

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
Катедра „Психиатрия и медицинска психология“

Д-р Петранка Георгиева Чумпалова

**КЛИНИКО – ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ НА
КОМОРБИДНИ ШИЗОФРЕННИ РАЗСТРОЙСТВА ПРИ
ПАЦИЕНТИ СЪС ЗЛОУПОТРЕБА И ЗАВИСИМОСТ С
ПСИХОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА
ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР“ ПО МЕДИЦИНА**

ПЛЕВЕН, 2015

Дисертационният труд съдържа 159 машинописни страници, включващи 6 таблици и 28 фигури. Библиографският списък съдържа 210 литературни източника, от които 4 български и 206 чуждестранни

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедреният съвет на катедра „Психиатрия и медицинска психология” при Медицински университет – Плевен на 22.06.2015 г.

Официалната защита на дисертационният труд ще се състои на 11.03.2016 г. от 11 ч. в Зала № 6 на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен пред научно жури в състав:

1. Проф. Д-р Вихра Миланова, дмн (рецензия)
2. Проф. Д-р Риналдо Шишков, дмн (рецензия)
3. Доц. Д-р Христо Кожухаров, дм (становище)
4. Доц. Д-р Пепа Димитрова, дм (становище)
5. Доц. Д-р Мая Стоименова – Попова, дм (становище)

Резервни членове:

1. Доц. Д-р Калоян Стойчев, дм (вътрешен)
2. Доц. Д-р Антон Славчев, дм (външен)

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на МУ – Плевен и са на разположение в Библиотеката на Катедра „Психиатрия и медицинска психология”, ж.к. „Сторгозия” 113

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

СЪДЪРЖАНИЕ

I	ВЪВЕДЕНИЕ	5
II	ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ	
1	Цел и задачи	8
2	Материали и методи	9
2.1	Клиничен контингент	9
2.2	Включващи и изключващи критерии за пациенти с коморбидност	9
2.3	Критерии за включване на контролната група с шизофрения, без коморбидност със злоупотреба/зависимост към психоактивни вещества	10
2.4	Критерии за изключване на пациенти от двете изследвани групи	10
2.5	Методи на проучването	10
2.6	Инструментариум	12
III	РЕЗУЛТАТИ	
1	Честота на коморбидност на шизофрения и зависимост/ злоупотреба с психоактивни вещества	16
2	Характеристика на връзките между рисков фактор и определена група психоактивни вещества	17
3	Влияние на коморбидността върху началото и хода на протичане на шизофренията	30
4	Сравнителен анализ между суицидно поведение, агресия и криминално поведение в двете групи изследвани пациенти	37
5	Честота и вид на придружаващите соматични заболявания при двете изследвани групи	41
6	Най-добра терапевтична стратегия при лечение на коморбидна шизофрения и злоупотреба/зависимост с психоактивни вещества	42
IV	ОБСЪЖДАНЕ	45
V	ИЗВОДИ И ПРИНОСИ	
1	Изводи	54
2	Приноси	56

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

БАР – Биполярно афективно разстройство

ЕПС – Екстрапирамидна симптоматика

МКБ-10 – Международна класификация на болестите 10 ревизия

ПАВ – Психоактивни вещества

СЗО – Световна здравна организация

AUDIT – Alcohol Use Disorders Identification Test

BPRS – Brief Psychiatric Rating Scale

DSM-IV – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

DUIT – Drug Use Identification Test

ECA – Epidemiological Catchment Area

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Значително място в клиничната психиатрична и наркологична практики заемат пациенти с психиатрична патология, усложнена от злоупотреба и зависимост от психоактивни вещества, при която алкохолизъм, наркокомани и токсикомани се съчетават с различни видове личностни разстройства, депресии, органични заболявания на главния мозък и ендогенни процесуални заболявания. По различни оценки делът на последните съставлява от 10% до 25% (Lieberman J.A.,1990; Hansen S.S., Kessler R.C.,1997).

През последните десетилетия се съхранява устойчива тенденция за нарастване на тези показатели. Докато в научните разработки от 50^{-те} години на миналия век се съобщава за наркотична зависимост само при 2 до 4% от болните с шизофрения и биполярна психоза, и за 10% със съпътстващ алкохолизъм, то през 90^{-те} години тези стойности нарастват до 20-25%. От началото на хилядолетието в световната литература вече изобилстват данни, че при 50% и повече от пациентите с шизофрения има съпътстващо разстройство, предизвикано от употребата на психоактивни субстанции (Miles H. и сътр.,2003), а зависимостта от алкохол и/или канабиноиди в тази извадка е 3 - 4 пъти по-честа, в сравнение с общата популация (Dixon L.,1999).

Съчетаването на две едновременно развиващи се заболявания оказва влияние върху клиничната картина на всяко едно от тях и създава съществени диференциално-диагностични, и терапевтични затруднения. В тези случаи не се наблюдава просто сумиране на феноменологични признаци, а сложни процеси на взаимодействие (патологичен синергизъм или антагонизъм) на базата на сродството на двете болестни категории.

До настоящия момент данните за спецификата на клиничната картина и протичане на шизофрения с коморбидна зависимост от психоактивни субстанции са едностранни и в много случаи противоположни.

Относително слабо са изучени и механизмите на шизофренната психопатология, формиращи потенциалните причини за прибягване до употреба на психоактивни вещества и формиране на патологично влечение (зависимост) към тях.

Недостатъчно изследвани са и структурно-динамичните особености на осевите синдроми на зависимост от ПАВ при болните от шизофрения – патологично влечение, абстинентен синдром и тяхното съчетание с водещите шизофренни синдроми.

Изключително противоречиви са и наличните сведения относно измененията в симптоматиката на шизофренната болест под въздействието на хронична интоксикация с различните психоактивни субстанции.

Относителна съгласуваност и единомислие съществува в докладваните от различни изследователи данни по отношение социо-демографските характеристики на лица с шизофрения и коморбидна употреба/злоупотреба с ПАВ. Повечето автори регистрират влошаване на социалния статус на болните, отчитайки по-чести разводи, по-нисък образователен ценз и трудова ангажираност, повишаване степента на инвалидизация. За изразената социална декомпенсация на болните с коморбидност свидетелства и по-честото извършване на обществено опасни действия, в сравнения с болните от шизофрения без зависимост (Чирко В.В., Дроздов Э.С.,2002).

При пациентите с двойна диагноза се установява по-неблагоприятен изход от заболяването. Увеличава се тежестта на симптоматиката, честотата на хоспитализациите, съпътстващите заболявания (включително и HIV инфекция), случаите на насилие, виктимизация, битови неуредици, отказ от сътрудничество и придържане към препоръчаното лечение, и като резултат от това – по-изразена резистентност към психофармакотерапията.

Коморбидността със зависимост повишава финансовите разходи на шизофренните пациенти, усложнява контактите с близките, хората от социалното обкръжение и контролиращите медицински структури, и в резултат от това се задълбочава социалната изолация (Miles H. и сътр.,2003).

Проблемът с коморбидността на шизофренната болест със злоупотреба и/или зависимост към психоактивни вещества е изключително актуален не само в световен, но и в национален мащаб. Тази актуалност е свързана с широкото разпространение на този болестен феномен, тежките медицински, социални и финансови последици, и лошата прогноза.

Въпреки, че българската психиатрия има дългогодишна традиция в диагностицирането и лечението на шизофренната психоза и зависимостите от различни ПАВ, до момента няма систематична разработка върху коморбидността на двете разстройства.

Коморбидната злоупотребата и/или зависимостта с ПАВ при пациенти с шизофрения повлиява клиничната изява и протичане на болестта, честотата на релапсите, качеството на живот, придържането към лечение и смъртността.

Настоящото проучване не претендира за всеобхватност на проблема, свързан с коморбидната шизофрения. Работата е скромна опит за набелязване и систематизиране на отделни компоненти на коморбидността, които биха могли да определят рисковите фактори, влиянието ѝ върху началото, протичането и прогнозата, социалната адаптация, избора на дългосрочен терапевтичен план и определяне на ко-терапевтични стратегии за справяне.

II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Цел и задачи

Целта на настоящата научна работа е да се проучи честотата на коморбидни шизофренни разстройства при пациенти със злоупотреба или зависимост към различните групи психоактивни вещества, да се оценят ролята на отделните социо-демографски фактори и влиянието на коморбидността с психоактивни вещества върху началото, протичането, клиничната изява на шизофренната болест и социалната адаптация на коморбидните пациенти, както и да се структурира модел на адекватна терапевтична стратегия.

За постигането на тези цели бяха поставени следните задачи :

- 1. Да се определи честотата на коморбидност на шизофрения и злоупотреба/ зависимост с ПАВ сред пациентите хоспитализирани в клиниките по психиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД, гр. Плевен, за периода м. януари 2010 до м. януари 2015 г.*
- 2. Да се анализират и сравнят демографските характеристики на двете групи изследвани пациенти, с оглед установяване на връзката между рисковите фактори и определена група ПАВ.*
- 3. Да се установи влиянието на коморбидността върху началото, хода на протичане и клиничната характеристиката на шизофренната болест.*
- 4. Да се направи сравнителен анализ между суицидното, автоагресивното, агресивното и криминогенно поведение в двете групи изследвани пациенти.*
- 5. Да се установи честотата и вида на придружаващите соматични заболявания при двете изследвани групи.*
- 6. Да се определи най-добрата терапевтична стратегия при лечение на коморбидна шизофрения и злоупотреба/зависимост с ПАВ.*

2. Материали и методи

2.1. Клиничен контингент

За осъществяването на посочените задачи, обект на изследването са 695 пациента, преминали през клиниките по психиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен за периода м. януари 2010 – м. януари 2015 г. с приемна диагноза **Шизофрения**, според критериите на **МКБ-10 F20** и **DSM-IV (295)**. След скрининг и на база „включващи” и „изключващи” критерии съгласно дизайна на проучването бяха обособени две групи от пациенти, боледуващи от шизофрения, с обща численост $n = 202$:

- 101 хоспитализирани пациента с *шизофрения и коморбидна употреба на психоактивни вещества*
- 101 хоспитализирани пациента с *шизофрения без употреба на психоактивни вещества*, в съпоставимо съотношение по *пол, възраст, местоживееене и образование* с изследваната група с коморбидност.

2.2. Включващи и изключващи критерии за пациенти с коморбидност

- *Критерии за включване на пациенти в групата с коморбидност:*
 - 1) Пациенти, хоспитализирани в клиниките по психиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен за периода м. януари 2010 – м. януари 2015 г..
 - 2) Възраст 18 – 64 години.
 - 3) Всички пациенти да покриват едновременно критериите за поставяне на диагноза **шизофрения (F20)** по МКБ-10 и (295) по DSM-IV и **злоупотреба или зависимост с психоактивни вещества** (алкохол, опиоиди, канабиноиди, психостимуланти, халюциногени, седативи или в комбинация) (F1x.0 и F1x.2 по МКБ-10 и DSM-IV).
 - 4) **Мъже** с ≥ 8 точки и **жени** с ≥ 6 точки по **AUDIT**.
 - 5) **Мъже** с ≥ 6 точки по **DUIT** и **жени** с ≥ 2 точки по **DUIT**.

- 6) Потвърждаване на диагнозата чрез Диагностично интервю за психози (ДИП)
- 7) Доброволно и собственоръчно да подпишат Информирано съгласие за участие в научното изследване.

2.3 Критерии за включване на пациенти в контролната група с шизофрения, без коморбидност със злоупотреба/зависимост към психоактивни вещества:

- 1) Пациенти, хоспитализирани в клиниките по психиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен за периода м. януари 2010 – м. януари 2015 г.
- 2) Възраст 18 – 64 години.
- 3) Контролната кохорта да е в съпоставимо съотношение по критериите: *пол, възраст, местоживееене и образование* с изследваната група с коморбидност.
- 4) Всички пациенти да покриват критериите за поставяне на диагноза шизофрения (по МКБ-10 и DSM-IV) и да *не покриват критериите злоупотреба или зависимост с психоактивни вещества* (алкохол, опиоиди, канабиноиди, психостимуланти, халюциногени, седативи или в комбинация) (по МКБ-10 и DSM-IV).
- 5) Доброволно и собственоръчно да подпишат Информирано съгласие за участие в изследването.

2.4 Критерии за изключване на пациенти от двете изследвани групи:

- 1) Пациенти поставени под частично или пълно запрещение.
- 2) Отказ за подписване или оттегляне на Информирано съгласие.
- 3) Пациенти с органична мозъчна патология, епилепсия и умствена изостаналост.

2.5. Методи на проучването

Настоящото научно изследване използва социологически методи за събиране на информация – *интервю, наблюдение, проучване на документи,*

където лицата не могат да бъдат идентифицирани директно или индиректно, или идентифицирането не би нанесло вреда на изследваното лице.

Настоящото изследване е одобрено от Комисия по етика на научно-изследователската дейност при Медицински университет – гр. Плевен с Решение № 345-КЕНИД / 21.04.2015 г.

Нито една от заложените в проучването процедури не крие риск за живота и здравето на пациентите.

Всички скриниращи инструменти и интервюта са международно признати и валидизирани, и са използвани в предходни научни изследвания в цял свят.

Всеки един от участниците в проучването получи подробни устни и писмени разяснения, преди доброволно и собственоръчно да подпише и датира Информирано съгласие за участие в научното изследване.

За нуждите на настоящата работа бяха изследвани 695 пациента, преминали през стационарните отделения на клиниките по психиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен за периода м. януари 2010 – м. януари 2015 г. с приемна диагноза по МКБ-10 **F20 Шизофрения**.

Бяха включени пациенти на възраст от 18 до 64 години, които не са поставени под частично или пълно ограничение и не страдат от органична мозъчна патология, епилепсия или умствена изостаналост.

В рамките на 5 годишен период всички пробанди бяха скринирани за проблемна употреба на психоактивни вещества с методиките:

- *Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)* и
- *Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT)*.

В изследваната група с коморбидност са включени:

- мъже с ≥ 8 точки по **AUDIT** и
- жени с ≥ 6 точки по **AUDIT**.

Пробандите с анамнеза за употреба на психоактивни вещества различни от алкохол бяха скринирани с *Drug Use Identification Test*. В проучването са включени:

- мъже с ≥ 6 точки по **DUIT** и
- жени с ≥ 2 точки по **DUIT**.

Тези граници по двете скали са методологично съобразени с дизайна на нашето и други сходни проучвания.

Всички пациенти с резултати в зададените параметри на **AUDIT** и **DUIT** бяха изследвани и с *Диагностично интервю за психози – ДИП* (*Diagnostic Interview for psychosis - DIP*) за потвърждаване на диагнозата.

След обработка на данните от скрининг установихме, че при 101(14.6%) от всички 695 хоспитализирани в психиатричните клиники пациенти с шизофрения, се регистрира коморбидна злоупотреба или зависимост към психоактивни вещества.

Всички 101 стационарни пациента с коморбидна шизофрения подписаха Информирано съгласие за участие в настоящото изследване.

От останалите пациенти с шизофрения без употреба на ПАВ беше формирана контролна група (на случаен подбор) от 101 пациента, в съпоставимо съотношение по критериите: *пол, възраст, местоживееене и образование*, с тези от изследваната група на коморбидни със злоупотреба/зависимост към ПАВ.

2.6. Инструментариум

- **Идентификационен тест за употреба на алкохол (*Alcohol Use Disorders Identification Test – AUDIT*)** (Babor T.F. и сътр., 2001). Теста е скриниращ инструмент, състоящ се от 10 въпроса. Три въпроса изследват *честотата на алкохолната употреба*, три - *определят зависимостта от алкохол* и четири въпроса *установяват проблеми, вследствие употребата на алкохол*. Теста отнема средно 2 минути за провеждане и 1 минута за оценяване.
- **Идентификационен тест за употреба на психоактивни вещества (*Drug Use Disorders Identification Test – DUDIT*)** (Berman и сътр., 2003) – скриниращ инструмент за употреба на психоактивни вещества. Състои се от 11 въпроса – три за *честота на употребата*, един за *комбинирана употреба*, три за *определяне на зависимост* и четири за *проблеми дължащи се на употребата на психоактивни вещества*, без алкохол. Теста отнема средно 4 минути за провеждане и 1 минута за оценяване.
- **Психичен статус по полу-структурирано диагностично интервю за психози (*Diagnostic interview for psychoses-DIP*)** (Castle D.I. и сътр., 2006) **ДИП** е полу-структурирано интервю, генериращо

психиатричната диагноза съобразно няколко основни групи от критерии:

- демографски данни
- социално функциониране и инвалидност
- диагностичен модул, състоящ се симптоми и признаци, динамично проследявани в 3 времеви периода от историята на заболяването
- модели за използване на здравни услуги, съобразно потребностите на пациента

Работата с ДИП предполага наличие на определено ниво на клинични познания и опит, а специфичното обучение е съществено за екзактното приложение на методиката.

Диагностичното интервю за психози не е просто списък от симптоми, а методика, изискваща използването на клинична преценка при оценяването на повечето от въпросите, включително продължителността на много от изследваните симптоми и признаци. Оценките се базират на генерирани правила, съобразно които повечето от въпросите имат дефиниции, приложени или като бележки в речника, или включени в съответната оценъчна скала и прилежащите ѝ инструкции.

С цел да се спести време и интервюто да бъде по-приемливо за изследвания, са въведени няколко „*точки за прескачане*”. Това позволява на интервюиращия да пропусне определени въпроси, ако предходните са оценени като липсващи (0), и последващите въпросите, не биха имали отношение към състоянието на пробанда. В ДИП се определят три времеви периода на изследване – *настоящо състояние, през последната година и в живота като цяло*.

Интервюто е разделено на два модула. Прилагането на теста отнема от 60 до 90 минути, средно по 30 минути на модул.

▪ *Колумбийска скала за оценка на суицидния риск (Columbia – Suicide Severity Rating Scale – C-SSRS)*. (Posner К. и сътр., 2011) Структурирано интервю съдържащо 6 въпроса, на които може да се отговори с „да” или „не”. Първите два въпроса касаят „*желанието да бъдеш мъртъв*” и *наличието на суицидни мисли*. Ако участникът даде позитивен отговор на втория въпрос, следва да бъде интервюиран и по въпросите от 3 до 5, с които се определя спецификата на суицидните мисли

и идеи. Ако отговорът е негативен (отново на 2-ри въпрос) интервюто продължава към шести въпрос, който се отнася до суицидно поведение като цяло по време на целия живот. Прилагането на теста и оценяването му отнемат до 10 минути.

- **Скала за враждебност на Бъс-Дюрки (*Buss-Durkee Hostility Inventory*)** Тестът на Бъс-Дюрки е сомооценъчен инструмент и представлява надежден метод за психосоциална диагностика. Състои се от 75 въпроса, позволяващи диференцирането на 9 скали: телесна агресия /ТА/; вербална агресия /ВА/; индиректна агресия /ИА/; опозиционно поведение /ОП/; агресивна раздразнителност /АР/; агресивно недоверие /АН/; ревност и омраза /РО/; вина след агресия /ВСА/; лъжа /Л/.

- **Скала за цялостна оценка на функционирането (*Global Assessment of Functioning – GAF*)** (Hall R.C.W. и сътр., 1995; Hilsenroth M.J. и сътр., 2005). Психичното разстройство и нарушенията, свързани с него, дават отражение в различни аспекти на функционирането. Скалата за глобално функциониране - GAF не оценява самите симптоми, а нарушенията, които симптомите причиняват. Тези нарушения имат съществена роля в протичането на боледуването и за неговото прогнозиране. Оценката е баланс между тежестта на симптомите и нарушения в функционирането. Скалата е разделена на десет равни интервали с ясна дефиниция за всеки един от тях от 1 до 100. Оценява цялостното функциониране и адаптацията на пациента в обществото, на работа и психологичното функциониране – колко добре или колко е адаптивен при разрешаване на проблеми в ежедневието си. Скалата е утвърдена и включена в пета ос на DSM-IV.

- **Оценка на настоящия соматичен и неврологичен статус**

- **Карта на пациента, предоставяща информация за различни социо-демографски фактори и анамнестични данни за заболяването, коморбидност с телесни заболявания**

- **Ретроспективно проучване на наличната медицинска документация.**

- **Статистически методи.** Обработката на получените при изследването данни е извършена от статистик, със специализирани

софтуерни статистически пакети STATGRAPHICS; SPSS и EXCEL for Windows.

Резултатите са описани чрез таблици, графики и числени показатели за структура, честота, средни стойности, корелационни коефициенти и др. При анализа на резултатите са приложени следните **параметрични тестове** за проверка на хипотези при нормално и близко до нормалното разпределение на случаите: **t - test, ANOVA с Post hoc tests LSD, Tukey, Scheffe, Bonferroni, Newman-Keuls, Duncan** и **непараметричните тестове** при различно от нормалното разпределение на случаите **Pearson' χ^2 - test, Mann-Whitney W-test, Kruscal-Wallis H-test**.

За моделиране и прогнозиране на корелационни зависимости са използвани **регресионни модели**.

За моделиране и сравняване на данни от типа време-събитие е приложен теста **Kaplan-Maier**.

Значимостта на резултатите, изводите и заключенията е определяна при **p<0,05**.

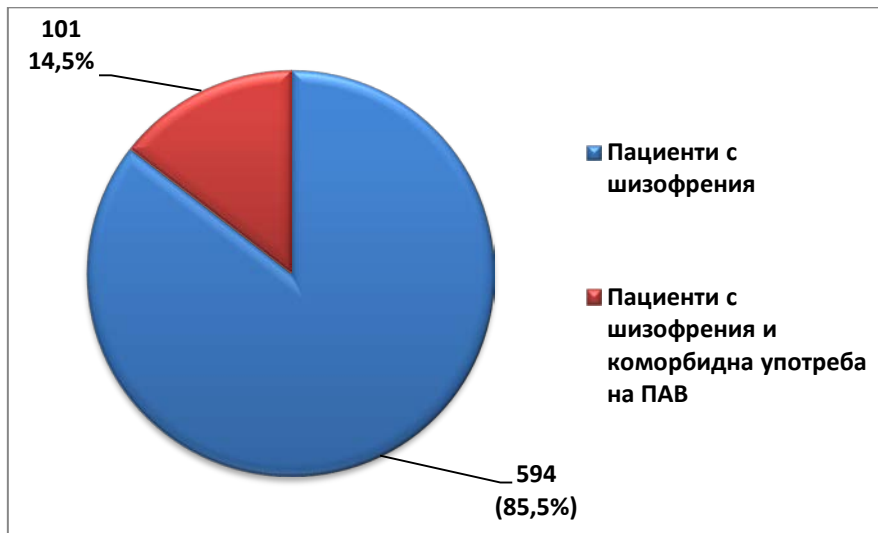
III. РЕЗУЛТАТИ

1. Честота на коморбидност на шизофрения и зависимост/ злоупотреба с психоактивни вещества

През изследваният период м. януари 2010 до м. януари 2015 г. в клиниките по психиатрия са хоспитализирани общо 695 пациента с приемна диагноза F20 Шизофрения (Табл.1) от тях 594 нямат злоупотреба или зависимост от ПАВ и 101 (14,5%) пациента имат коморбидна употреба на ПАВ. (фиг.1)

Таблица 1. Разпределение на хоспитализираните пациенти с приемна диагноза Шизофрения.

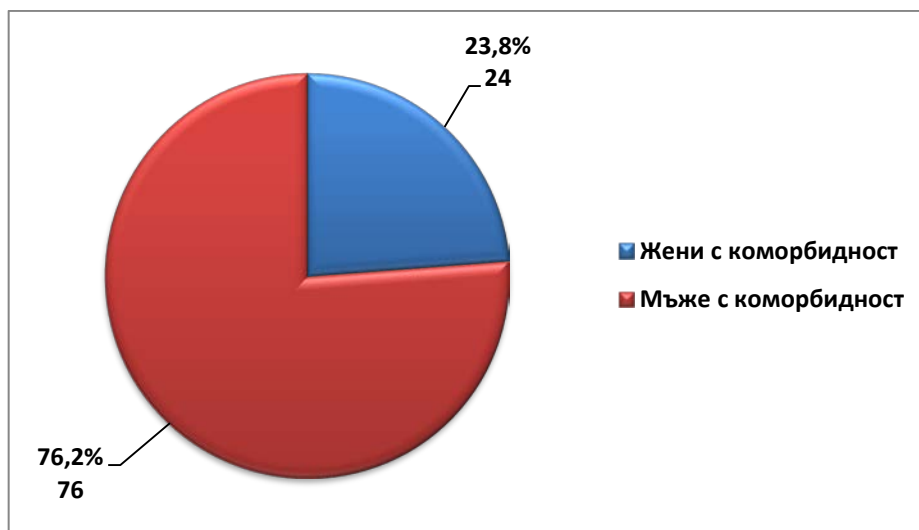
Година Диагноза	2010 Бр. (%)	2011 Бр. (%)	2012 Бр. (%)	2013 Бр. (%)	2014 Бр. (%)	Общо Бр. (%)
Общо пациенти с приемна диагноза F20 Шизофрения	N=149 (21,4%)	N=140 (20,1%)	N=136 (19,6%)	N=147 (21,2%)	N=123 (17,7%)	N=695 (100%)
Шизофрения	N=132 (22,2%)	N=117 (19,7%)	N=114 (19,2%)	N=126 (21,2%)	N=105 (17,7%)	N=594 (100%)
Шизофрения и коморбидна зависимост	N=17 (16,8%)	N=23 (22,8%)	N=22 (21,8%)	N=21 (20,8%)	N=18 (17,8%)	N=101 (100%)



Фиг. 1. Разпределение на пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба или зависимост с ПАВ

2. Характеристика на връзките между рисков фактор и определена група психоактивни вещества

От хоспитализираните 101 пациента с коморбидна злоупотреба или зависимост с ПАВ (Фиг. 2), жените са 24 (23,8%), а мъжете – 77 (76,2%).

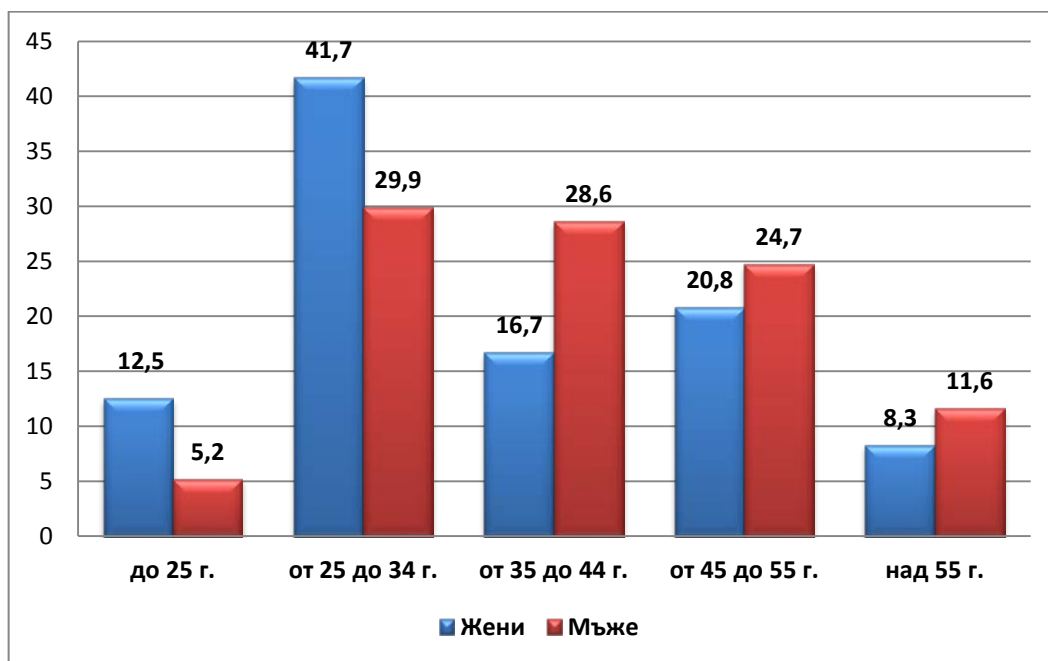


Фиг. 2. Разпределение на пациентите с коморбидност по пол

▪ Демографска характеристика

Резултатите от проучването показват най-висок дял на хоспитализираните пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба или зависимост с ПАВ и за двата пола във възрастовата група 25 – 34 години

(Фиг. 3). В тази възрастова група жените са 41,7%, а мъже – 29,9% ($p>0,05$). Следващата възрастова група при мъжете с коморбидност е 35 – 44 години – 28,6%, а за жените е възрастовата група 45 – 54 години – 20,8%. Най – малък е дялът на хоспитализираните мъже във възрастовата група 15 – 24 години – 5,2%, а за жените – 55 – 64 години – 8,3%. Установява се значително по-голям дял на жените (54,2%) в сравнение с мъжете (35,1%) до 35 годишна възраст ($p<0,001$), а също така значително по-голям дял на изследваните пациенти в млада възраст – до 45 г. в сравнение с тези над 45 г. възраст ($p<0,001$). В първата възрастова група до 45 г. попадат 66 (65,4%) от изследваната група с коморбидност, а във втората над 45 г. – 35 (34,6%).



Фиг. 3. Разпределение на пациентите с коморбидност по пол и възраст

Във възрастовата група до 45 години 40,9% имат злоупотреба/зависимост с алкохол, а във втората възрастова са по-малко – 34,7%, но разликата не е съществена ($p>0,05$).

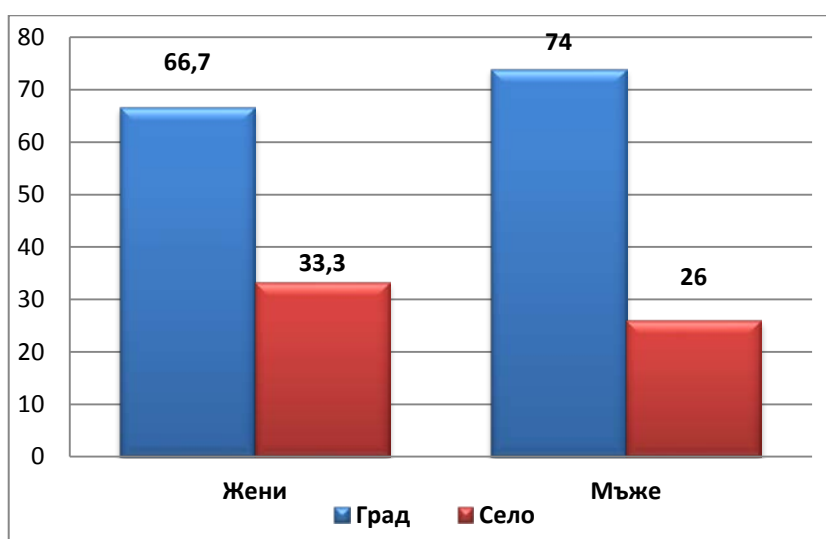
Установява се статистически значима връзка между злоупотребата/зависимостта с определена група ПАВ и възрастта към момента на изследването. (Коефициент на Крамер=0,432; $C=0,40$) Всички пациенти на възраст над 45 години (34,7%) имат злоупотреба или зависимост с алкохол.

В изследваната група с коморбидност 72,3% от пациентите живеят в града и 27,7% в село ($p<0,001$). От изследваните мъже с коморбидност

(Фиг. 4) по – голям процент живеят в града – 74%, а 26% живеят на село ($p<0.001$).

Значително по – голям е и относителният дял на жените с коморбидност, които живеят в града – 66,7%, в сравнение със жените – живеещи на село - 33,3%, ($p<0.05$) (Фиг. 4)

Установява се значима връзка между местоживеенето и употребата на определена група ПАВ. (Коефициент на Крамер=0,360; $C=0,34$) В изследваната група с коморбидност, пациентите, които живеят на село имат алкохолна злоупотреба или зависимост. Злоупотреба или зависимост към останалите групи ПАВ се среща само при живеещите в града.



Фиг.4. Разпределение на пациентите с коморбидност по пол и местоживеене

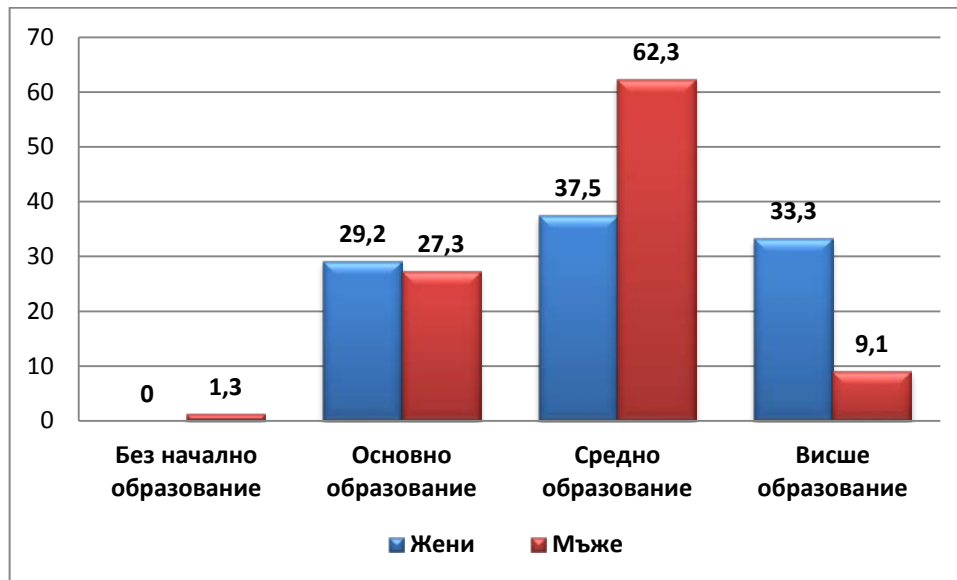
В изследваната група с коморбидност процентът на пациентите със средно образование – 55,5% е значително по-висок ($p<0,001$), в сранение с тези, които имат основно образование – 28,7%, висше образование – 14,9% или са без начално образование – 1%.

В групата на пациентите с коморбидност най – голям дял и при двата пола заемат пациентите със средно образование– 37,5% жени и 62,3% мъже. (Фиг. 5) Делът на мъжете със средно образование е значително по-висок от този на жените със средно образование ($p<0,05$).

Мъжете с основно образование в групата на пациентите с коморбидност заемат второ място. Според резултатите от проучването в групата на мъжете с коморбидност има съществена разлика ($p<0,001$) между тези със средно образование – 62,3% и с основно образование – 27,3%.

В групата на мъжете с коморбидност най-малък е дялът на пациентите с висше образование – 9,1%. Има един мъж, който не е завършил начално образование.

Според резултатите от проучването се установява значима разлика ($p < 0,05$) между жените с висше образование (37,5%) и мъжете с висше образование (9,1%).



Фиг. 5. Разпределение на пациентите с коморбидност по пол и образование

В групата на пациентите със злоупотреба/зависимост с алкохол най-голям е дялът на завършилите средно образование – 43 (42,6%), следват завършилите висше образование – 13 (12,9%) и 1 (1%) незавършил начално образование. От пациентите със злоупотреба/зависимост с канабиноиди 4 (4%) са със средно образование. Пациентите с комбинирана употреба на канабиноиди и алкохол са със средно образование – 4 (4%).

Установява се значима връзка между образованието и употребата на определено ПАВ (Коефициент на Крамер=0,335; $C=0,50$). От всички 15 пациента с висше образование – 14 имат алкохолен проблем и 1 има комбинирана употреба на канабиноиди и амфетамини. По-голям процент от пациентите със злоупотреба или зависимост с алкохол и канабиноиди в комбинация имат средно образование.

▪ Семейен статус

От всички пациенти в изследваната група с коморбидност – 66,3% са неженени, 18,8% са женени/омъжени и 14,9% са разведени. В групата на

разведените попадат пациенти само със злоупотреба/зависимост с алкохол – 14,9%. В групата на неженените са 16,8% със злоупотреба/зависимост с алкохол, 1% с хероинова зависимост и 1% със комбинирана употреба на алкохол и бензодиазепини. Останали пациенти попадат в групата на неженените.

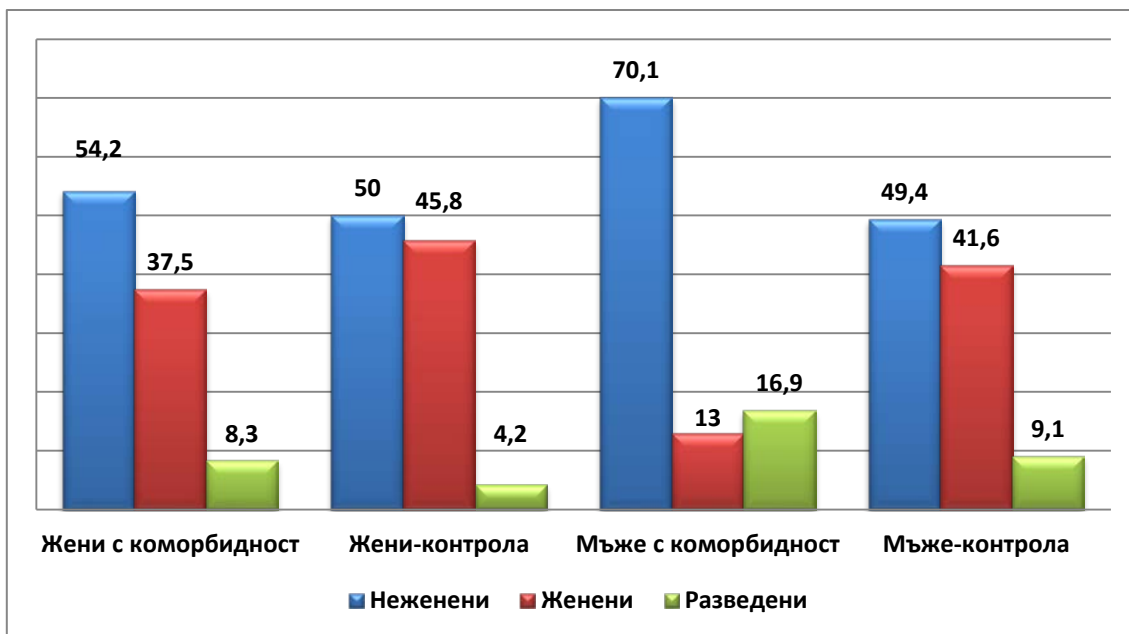
Не се установява значима разлика между двете групи изследвани жени с шизофрения и коморбидност и контролната група с шизофрения според семейното им положение ($p>0,05$). И в двете изследвани групи жени, най-голям е дялът на неженените (Фиг. 6) – 54,2% от жените с коморбидност и 50% от жените в контролната група. Семейните жени заемат второ място и в двете изследвани групи – 37,5% от жените в групата с коморбидност и 45,8% от жените в контролната група. Най-малък е дялът на разведените жени и в двете групи, съответно 8,3% и 4,2%.

Сред мъжете и в двете изследвани групи най-висок е дялът на неженените – 70,1% от мъжете в групата с коморбидност и 49,4% от мъжете в контролната група (Фиг. 6). Според резултатите от проучването се установи значителна разлика между дялът на неженените мъже в групата с коморбидност (71,1%) и дялът на неженените мъже (49,4%) от контролната група ($p<0,05$).

В контролната групата на мъжете на второ място се подреждат разведените – 16,9%, а най-нисък е процента на семейните мъже – 13%.

В групата на мъжете с коморбидност на второ място са семейните мъже – 41,6%, а на последно се подреждат разведените – 9,1%.

Според резултатите от проучването процента на женените мъже в контролната група е значително по-висок (41,6%) от този в групата на мъжете с коморбидност (13%) ($p<0,001$).



Фиг. 6. Разпределение на пациентите от двете изследвани групи по семеен статус.

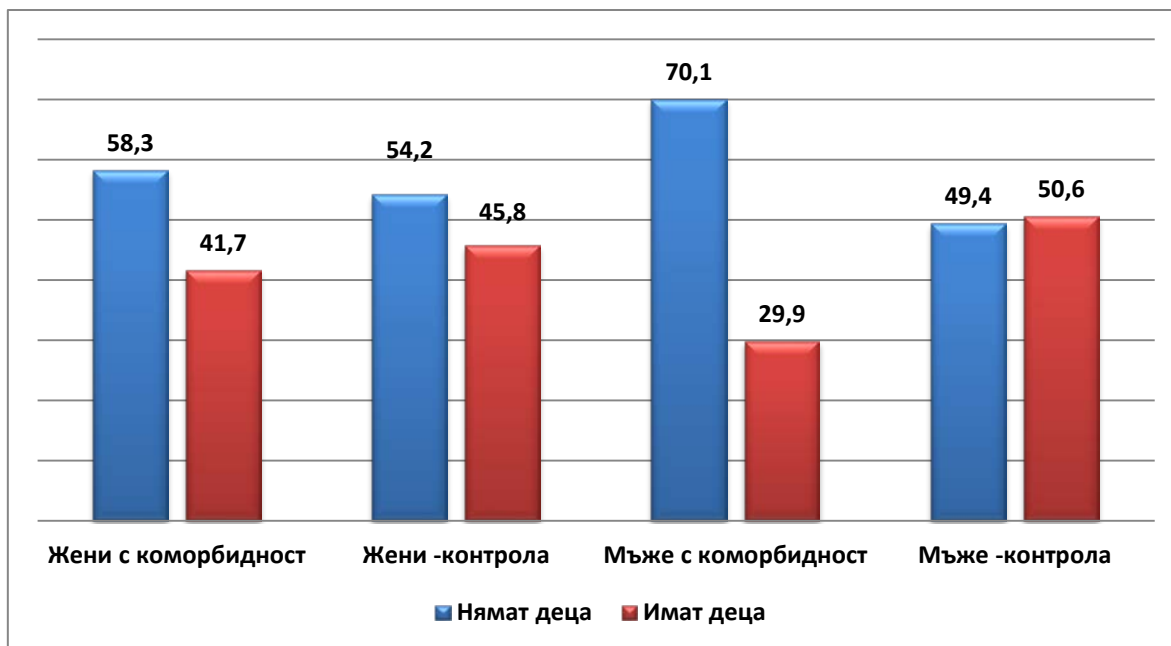
При сравнение на изследваните групи по пол и семеен статус се установи значима разлика между семейните жени от изследваната група с коморбидност (37,5%) и семейните мъже (13%) от изследваната група с коморбидност ($p < 0,05$).

Не се установява значима разлика по пол и семеен статус в контролната група ($p > 0,05$).

Не се установи връзка между семейното положение в изследваната група с коморбидност и определен вид ПАВ (Коефициент на Крамер=0,303; $C=0,39$).

Общо за групата с коморбидност – 67,3% нямат деца, а 32,7% – имат деца ($p < 0,001$). От имащите деца – 30,7% са със злоупотреба/зависимост с алкохол. 1 (1%) с хероинова зависимост и 1 (1%) с комбинирана употреба на алкохол и бензодиазепини.

Жените и в двете изследвани групи са в сходни съотношение между имащи и нямащи деца (Фиг. 7). В изследваната група с коморбидност 41,7% от жените имат деца, а в контролната група – 45,8%.



Фиг. 7. Разпределение на пациентите от двете изследвани групи според поколението.

При мъжете с коморбидност 70,1% не са създали поколение (Фиг. 7), което е значително по-висок процент ($p < 0,05$) от този в контролната група с шизофрения без употреба на ПАВ – 50,6%.

Установява се връзка между определена група ПАВ и наличието на поколение. ($\chi^2 = 14,92$; $Df = 14$; $p = 0,384$; Коефициент на Крамер = 0,384; $C = 0,36$). Всички пациенти със злоупотреба или зависимост с канабиноиди са без деца. От тези с хероинова зависимост само 1% имат поколение. От всички пациентите, които са без поколение 78 % са със злоупотреба или зависимост към алкохол.

Жените от двете изследвани групи най-често живеят с родителите си – 45,8% от жените с коморбидност (Фиг. 8) и 50% от жените в контролната група. На следващо място и за двете групи са жените, които живеят със семействата си – 25% от жените с коморбидност и 37,5% от жените в контролната група.

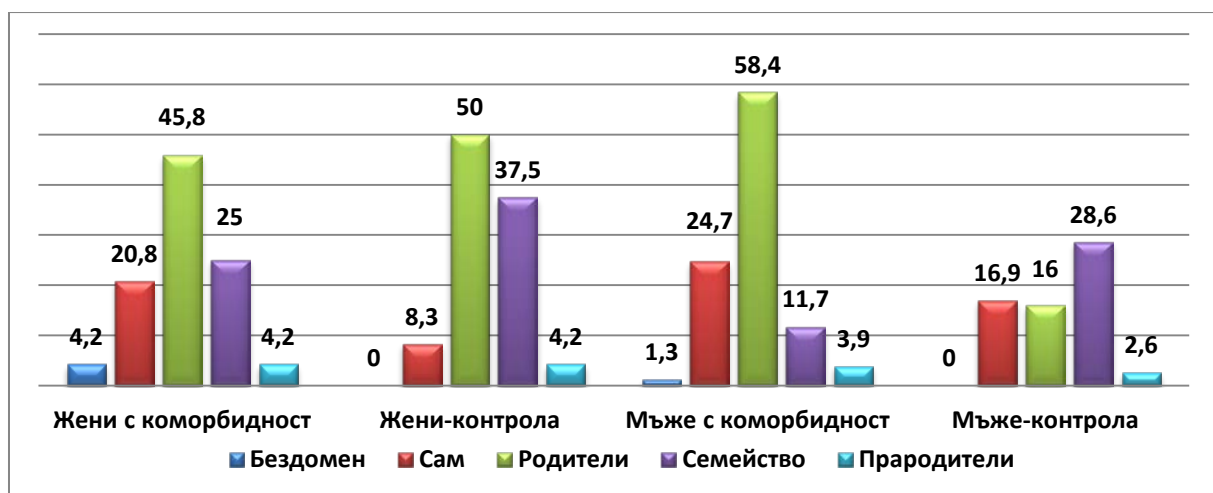
Най-висок процент от мъжете и в двете изследвани групи живеят с родителите си – 58,4% от мъжете с коморбидност и 52% от мъжете в контролната група (Фиг. 8). В групата на мъжете с коморбидност на второ място се подреждат мъжете, които живеят сами – 24,7%, а в контролната група са мъжете, които живеят със семействата си – 28,6%.

Не се установи значима разлика между двете изследвани групи според това с кого живеят и по пол ($p > 0,05$).

Общо в групата с коморбидност 55,5% живеят с родителите си, 23,8% живеят сами, 14,9% живеят със семействата си, 4% живеят с прародителите си и 2% са бездомни.

От пациентите със злоупотреба или зависимост с алкохол 45,5% живеят с родителите си, 20,8% живеят сами, 13,8% живеят със семействата си. В групата с канабиноиди 9,9% живеят с родителите си, 4% с прародителите си и 2% сами.

Установи се статистически значима връзка между злоупотреба/зависимост с алкохол и съжителство с родителите ($\chi^2 = 11,54$; Df=4; p=0,021; Коефициент на Крамер=0,338; C=0,32) и между злоупотребата/зависимост с канабиноиди и съжителството с родители ($\chi^2 = 25,64$; Df=4; p=0,001; Коефициент на Крамер=0,503; C=0,45)



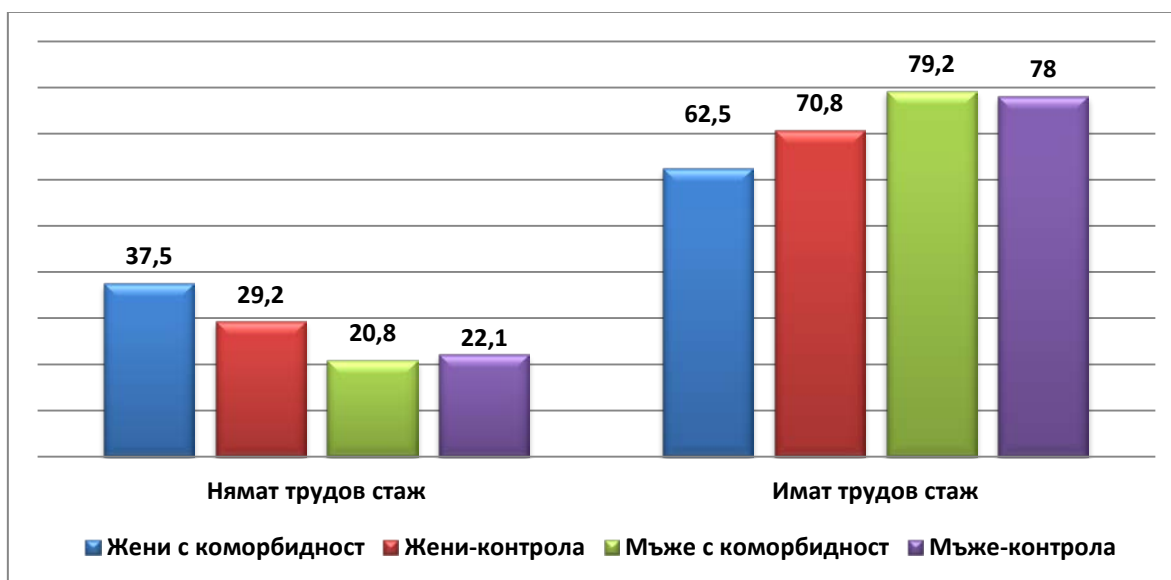
Фиг. 8. Разпределение на пациентите от двете изследвани групи, в зависимост от това с кого живеят.

▪ Трудова заетост

Голяма част от пациентите и в двете изследвани групи имат трудов стаж преди началото на заболяването (Фиг. 9). В изследваната група с коморбидност 62,5% от жени и 79,2% от мъже имат предходен трудов стаж, а в контролната група – 70,8% от жените и 77,9% от мъжете. Не се установява значима разлика между двете групи според трудовия стаж преди началото на психичното заболяване и по пол (p>0.05).

Съществена част от пациентите с коморбидност 75,3% имат предходен трудов стаж преди дебюта на психичното заболяване и 24,7% нямат предходен трудов стаж (p<0,001).

Установи се връзка между употребата на определено психоактивно вещество и предходия трудов стаж (Коефициент на Крамер=0,412; C=0,38). Голяма част от пациентите със злоупотреба/зависимост с алкохол и канабиноиди имат предходен трудов стаж.



Фиг. 9. Разпределение на пациентите в двете изследвани групи според предходен трудов стаж.

В групата на пациентите с коморбидност неработещите – 41,6% и инвалидизирани по болест – 53,5% са значително повече от заети с нискоквалифициран труд – 4% и ангажирани с труд отговарящ на квалификационната им степен – 1% ($p < 0,001$).

В изследваната група с коморбидност от неработещите 31 (30,7%) са със злоупотреба/зависимост с алкохол, от тях 5 с комбинирана зависимост, 7 (6,9%) със зависимост с канабиноиди, 4 (4%) – с хероин и други опиоиди. От инвалидизираните с алкохолен проблем са 51 (50,5%), от тях 4 (4%) с комбинирана зависимост, 2 (2%) със зависимост с канабиноиди и 1 (1%) – разтворители.

В групата на пациентите в контролната група инвалидизирани по болест са 43,6% и са значително повече от неработещите – 26,7%, от заети с нискоквалифициран труд – 18,8% и ангажираните с труд отговарящ на квалификационната им степен – 10,9% ($p < 0,05$).

Жените, които не работят са с най-висок процент и в двете изследвани групи – 54,2% от жените с коморбидност и 41,7% от жените в контролната група (Фиг. 10). В групата на жените с коморбидност на второ място се подреждат тези, които са инвалидизирани по болест – 41,7%. В

контролната група на второ място са жените, които са ангажирани с нискоквалифициран труд – 29,2%.

Според резултатите от проучването значимо по-голям процент от жените в контролната група работят, в сравнение с жените от групата с коморбидност ($p < 0,05$).

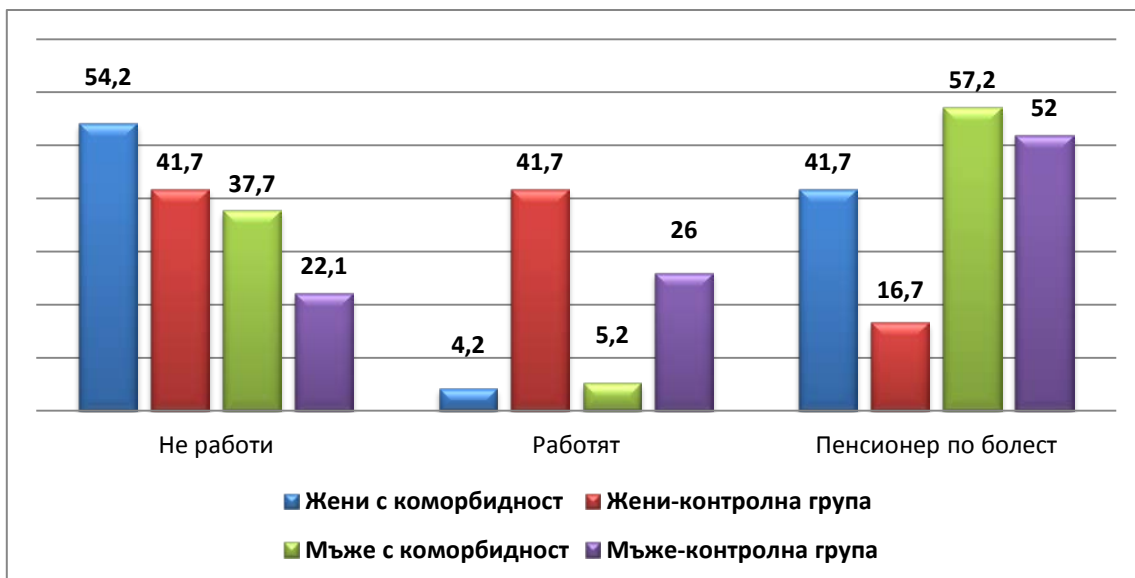
Делът на мъжете, които са инвалидизирани по болест е най-висок и в двете изследвани групи – 57,2% от мъжете в групата с коморбидност и 52% от мъжете в контролната група (Фиг. 10).

Установи се значима разлика ($p < 0,05$) между мъжете от двете изследвани групи по отношение на неработещи (37,7% от мъжете в групата с коморбидност и 22,1% от мъжете в контролната група), ангажираните с нискоквалифициран труд (5,2% от мъжете в групата с коморбидност и 15,6% от мъжете в контролната група) и работещите по специалността си (0% от мъжете в групата с коморбидност и 10,4% от мъжете в контролната група).

Установи се съществена разлика в групата с коморбидност според трудовата заетост и по пол ($p < 0,05$) – значително по голям дял (54,2%) имат неработещите жени, в сравнение с мъжете (37,7%)

Установи се съществена разлика между инвалидизираните мъже (52%) и жени (16,7%) в контролната група ($p < 0,05$).

Установи се връзка между употребата на определено ПАВ и трудовата заетост (Коефициент на Крамер=0,430; $C=0,59$). В групата с коморбидност 41,6% са безработни, в този процент се включва по-голяма част от пациентите със зависимост/злоупотреба с канабиноиди и хероин. От общо 54 (53,5%) инвалидизирани по болест, 51 (50,5%) са с алкохолен проблем.



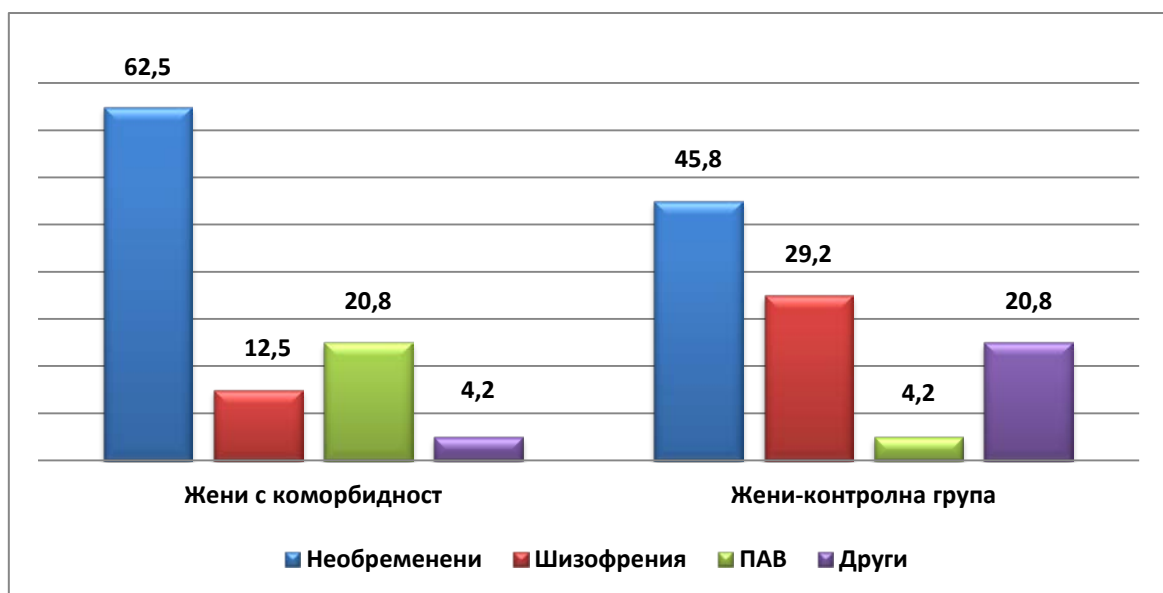
Фиг. 10. Разпределение на пациентите от двете изследвани групи по трудова заетост

▪ Фамилна обремененост

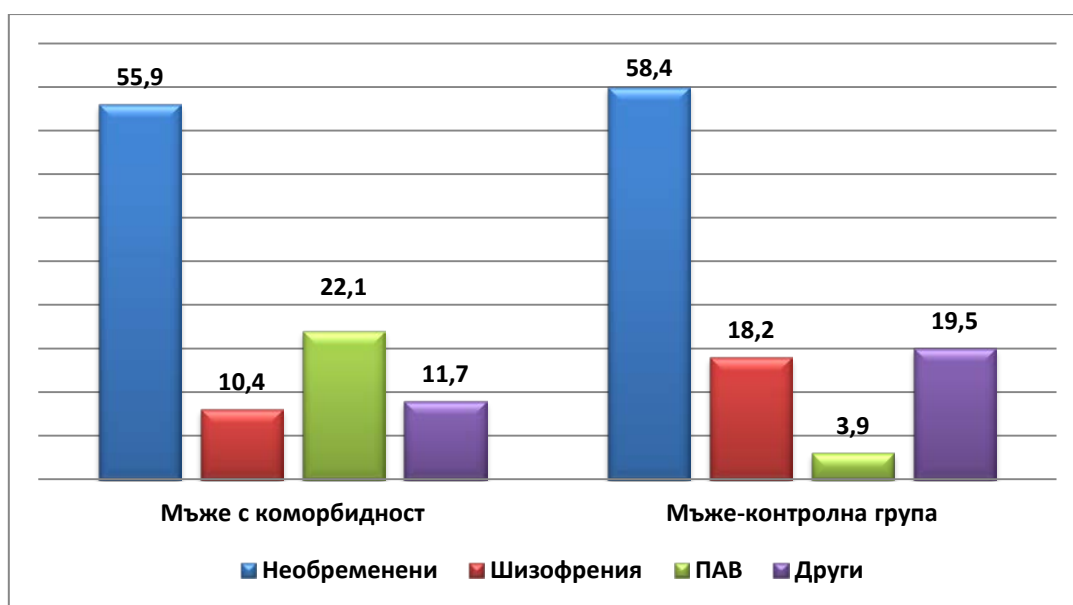
В изследваната група с коморбидност 57,4% от пациентите са необременени с психични заболявания, 21,8% са фамилно обременени със зависимост/злоупотреба към ПАВ, 10,9% с шизофрения и 9,9% с други психични разстройства.

По-голяма част от жените и в двете изследвани групи са необременени с психични заболявания – 62,5% от жените с коморбидност и 45,8% от жените в контролната група (Фиг. 11). В групата на жените с коморбидност най-честа е фамилната обремененост със зависимост/злоупотреба към ПАВ – 20,3%, а при жените в контролната група – фамилната обремененост с шизофрения – 29,2%. Не се установява значима разлика в изследваните групи жени по отношение на фамилната обремененост. ($p > 0,05$)

Делът на мъжете, които са фамилно необременени с психични заболявания е най-висок и в двете изследвани групи – 55,9% от мъжете в групата с коморбидност и 58,4% от мъжете в контролната група (Фиг. 12). Най-често мъжете от групата с коморбидност са фамилно обременени с „други“ психични заболявания – 11,7%, а мъжете от контролната група с шизофрения – 18,2%. Според резултатите от проучването се установи съществена разлика ($p < 0,05$) между фамилната обремененост със зависимост/злоупотреба към ПАВ на мъжете от контролната група (3,9%) и мъжете от групата с коморбидност (22,1%).



Фиг. 11. Разпределение на жените от двете изследвани групи по фамилна обремененост



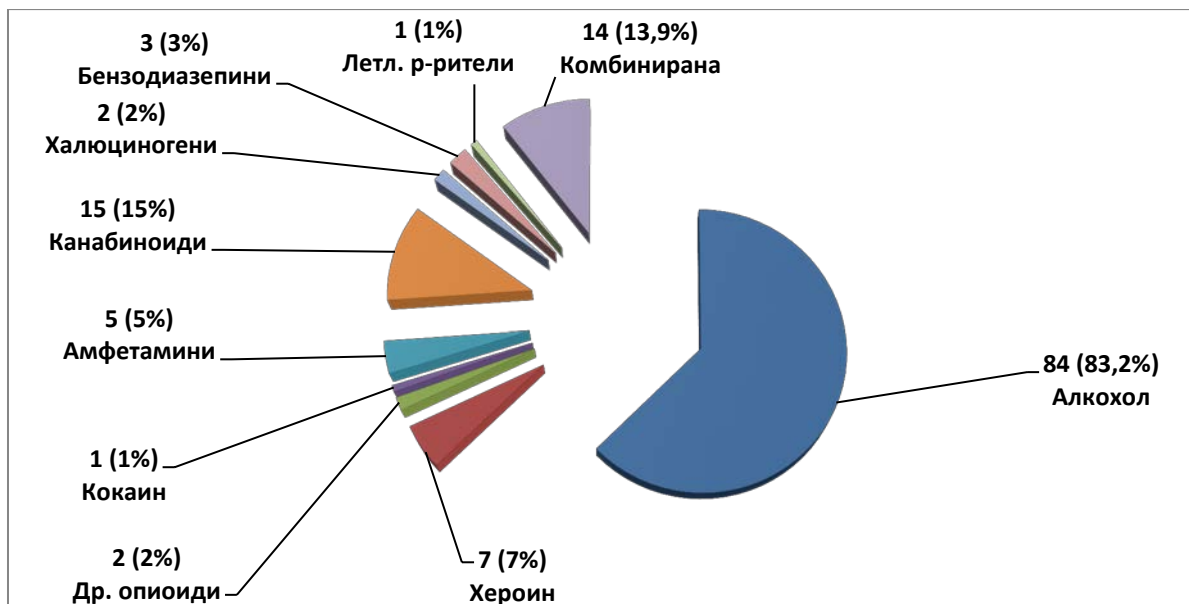
Фиг. 12. Разпределение на мъжете от двете изследвани групи по фамилна обремененост

Установи се зависимост между фамилната обремененост и употребата на определено психоактивно вещество (Коефициент на Крамер=0,431; C=0,60). Пациентите със зависимост/злоупотреба с алкохол и канабиноиди, по-често от останалите имат фамилна обремененост със зависимост към ПАВ.

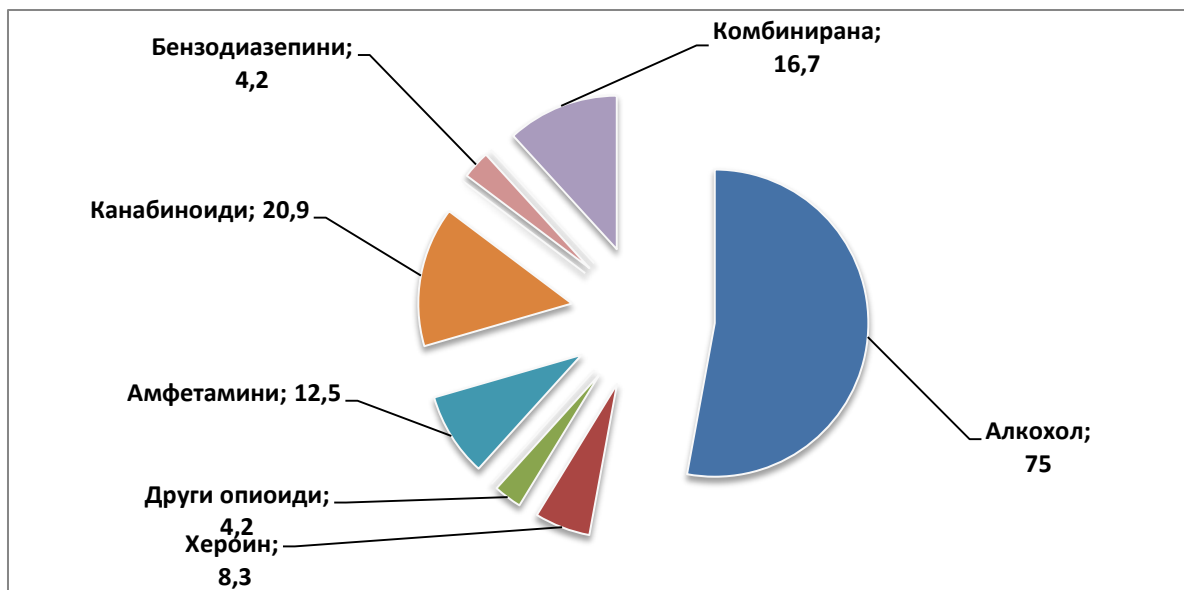
▪ **Видове психоактивни вещества в групата с коморбидност**

Голяма част 83,2% от пациентите в изследваната група с коморбидност употребяват алкохол ($p < 0,001$) – 75% от жените и 85,7% от мъжете (Фиг.13). На второ място и за двата пола е злоупотребата/зависимостта с канабиноиди, общо 14,9% пациента от групата с коморбидност – 20,8% от жените и 13% от мъжете. Хероина е следващия по-честота при мъжете – 6,5%, а при жените са амфетамините – 12,50%. При нито една от жените с коморбидност няма зависимост/злоупотреба с кокаин, халюциногени и летливи разтворители. (Фиг.14, Фиг.15)

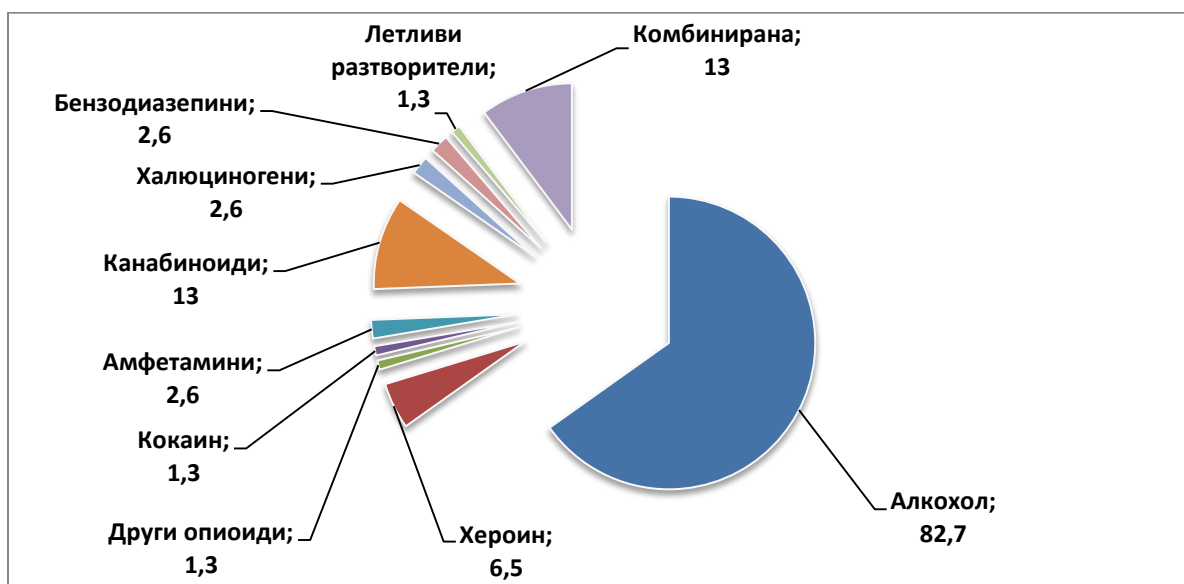
В изследваната група с коморбидност 14 от всички пациенти имат комбинирана употреба с ПАВ – 4 от жените и 10 от мъжете. При жените има следното комбиниране на ПАВ – канабиноиди и амфетамини при 2 от жените; бензодиазепини и други опиоиди при 1 и алкохол, други опиоиди и бензодиазепини при 1. При 10 от мъжете има комбинирана употреба – 5 с алкохол и канабиноиди; 1 с алкохол и бензодиазепини; 1 с амфетамини и канабиноиди; 1 с хероин и амфетамини; 1 с хероин, канабиноиди и амфетамини, 1 с алкохол, халюциногени и бензодиазепини.



Фиг.13. Разпределение на пациентите с коморбидност по вида на употребяваните ПАВ



Фиг.14. Разпределение на жените с коморбидност според видът на употребяваните ПАВ



Фиг.15. Разпределение на мъжете с коморбидност според видът на употребяваните ПАВ

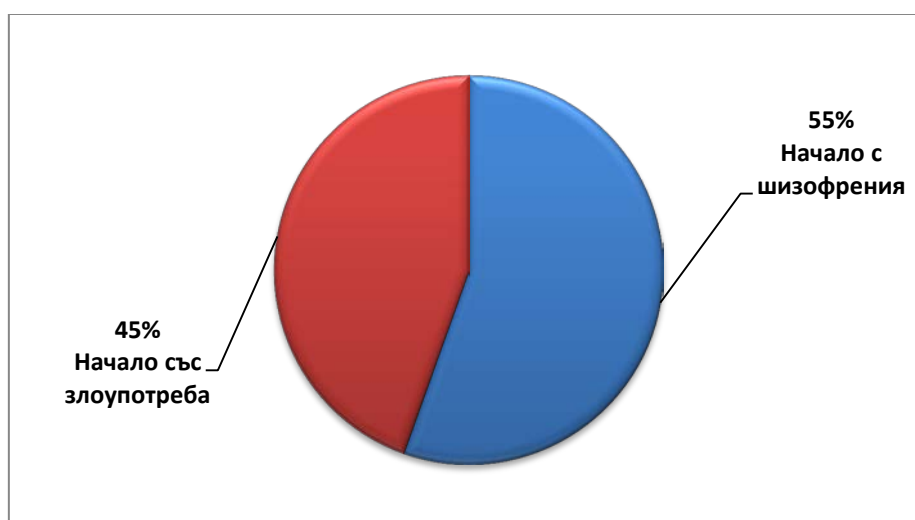
3. Влияние на коморбидността върху началото и хода на протичане на шизофренията

- **Влияние на коморбидността върху началото на шизофренията.**

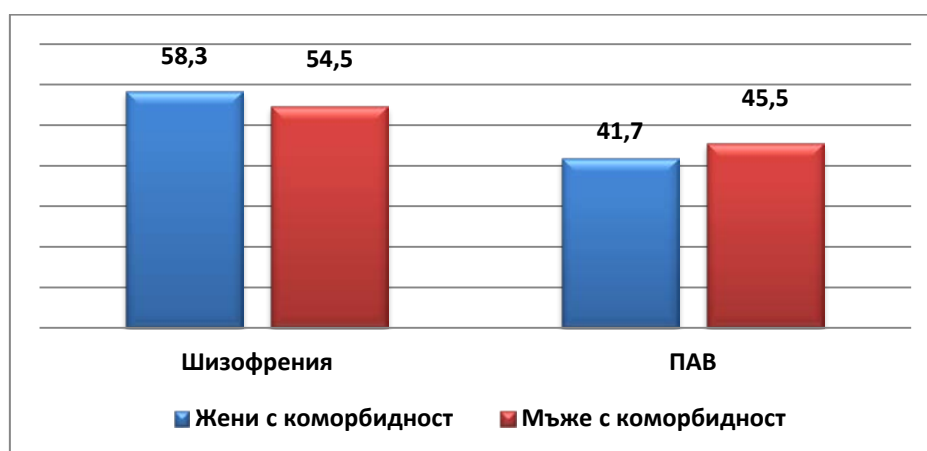
Според резултатите от проучването при 56 (55,45%) от пациентите с коморбидност първоначално се проявява шизофренията, а при 45 (44,55%)

– злоупотреба/зависимост с ПАВ (Фиг. 16). В групата на жените с коморбидност при по-голяма част от тях началото е с шизофрения – 14 (58,3%), което се наблюдава и при мъжете – 42 (54,6%). Не се установява значима разлика ($p > 0,05$) при двата пола според дебютиращото заболяване (Фиг. 17).

При 12 от зависимите с канабиноиди и при всички 7 с хероинова зависимост дебюта на коморбидността е със злоупотреба/зависимост. При 50 от зависимите с алкохол дебюта е с шизофрения. Установихме зависимост между пациентите с употребата на канабиноиди и хероин и начало на заболяването със зависимост, за разлика от пациентите с алкохолен проблем, при тях дебюта е със симптоми на шизофрения. ($\chi^2 = 26,79$; $Df = 14$; $p = 0,021$; Коефициент на Крамер = 0,515; $C = 0,46$)

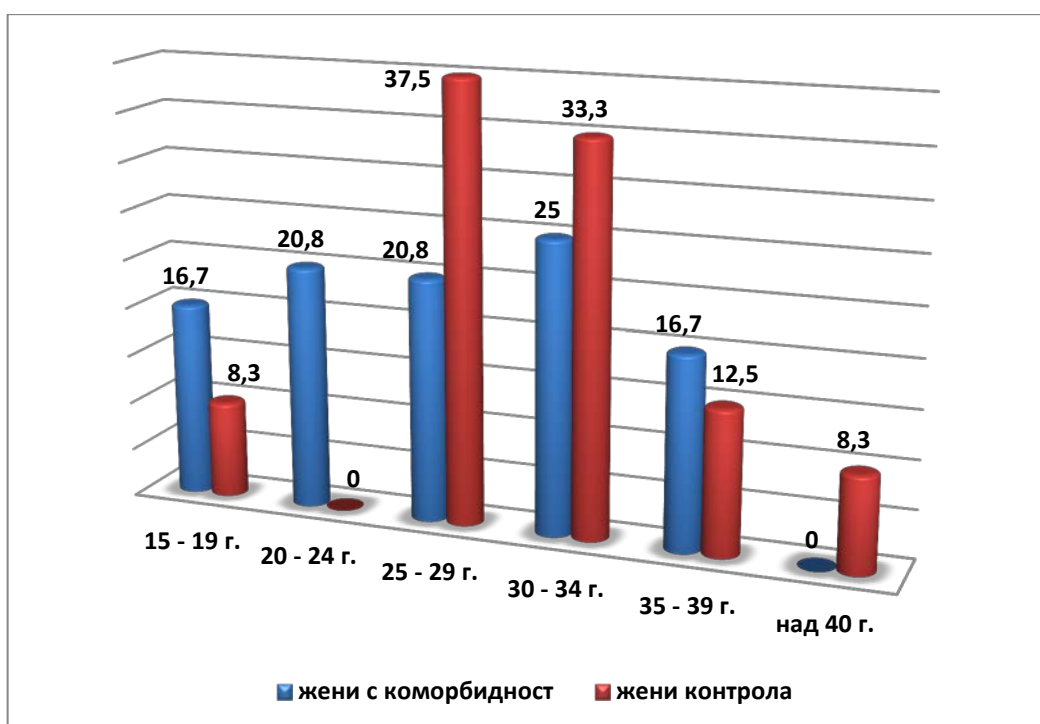


Фиг. 16. Разпределение на пациентите с коморбидност в зависимост от дебютиращото заболяване.

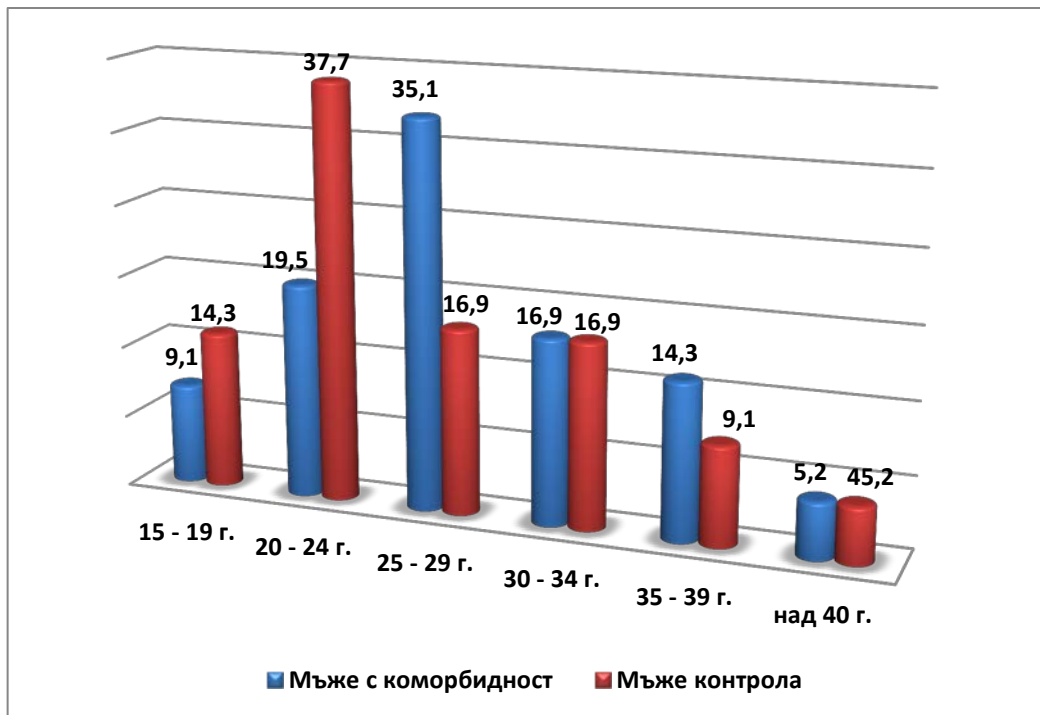


Фиг. 17. Разпределение на пациентите с коморбидност по пол в зависимост от дебютиращото заболяване.

За жените с коморбидност най-висок е процента на първа хоспитализация във възрастовия диапазон 30 – 34 г. (25%), на следващо място са периодите от 20 – 24 г. и 25 – 29 г. (20,8%). Няма нито една жена с първа хоспитализация над 40 годишна възраст (Фиг. 18). При мъжете най-висок е процента на първа хоспитализация във възрастта 25 – 29 г. – 27 (35,1%), следва възрастовия диапазон 20 – 24 г. (19,5%). В контролната група с най-голям процент за жените във възрастовия диапазон от 25 до 29 г. – 9 жени (37,5%), а за мъжете – 20 – 24 г., тогава е била първата хоспитализация на 29 от тях (37,7%) (Фиг. 19)



Фиг. 18. Разпределение на жените от двете изследвани групи по възраст на първа хоспитализация.

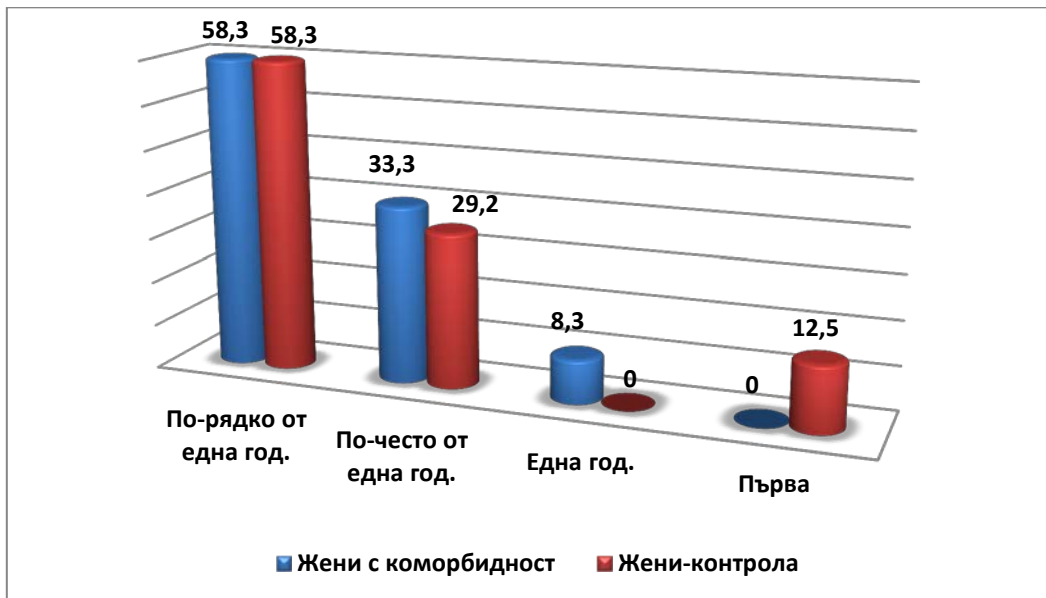


Фиг. 19. Разпределение на мъжете от двете изследвани групи по възраст на първа хоспитализация.

Установи се зависимост между възрастта на първа хоспитализация и употребата на определено психоактивно вещество (Коефициент на Крамер=0,456; $C=0,54$). Всички пациенти от изследваната група с коморбидност с първа хоспитализация над 35 годишна възраст са със злоупотреба или зависимост с алкохол. От всички 15 пациента с канабиноидна зависимост или злоупотреба 9 са с първа хоспитализация преди 25-годишна възраст. Общо 51 пациента имат първа хоспитализация във възрастовия диапазон 25 – 34 г., от тях 42 са със злоупотреба или зависимост с алкохол, има 3-ма с хероинова зависимост и 4 с комбинирана употреба на алкохол и канабиноиди.

▪ ***Влияние на коморбидността върху хода на протичане на шизофрения***

При жените и от двете изследвани групи най-висок дял заемат тези, които имат по-малко от една хоспитализация в психиатрично заведение годишно – 58,3% от двете групи (Фиг. 20). Второ място и в двете изследвани групи жени заемат тези, които имат повече от една хоспитализация годишно – 33,3% от жените с коморбидност и 29,2% от жените в контролната група.



Фиг. 20. Разпределение на жените от двете изследвани групи по честотата на хоспитализациите.

Голяма част от мъжете в двете изследвани групи имат по-малко от една хоспитализация годишно – 53,5% от мъжете с коморбидност и 67,5% от мъжете в контролната група. На второ място се нареждат мъжете и от двете групи, които имат повече от една хоспитализация годишно – 24 (31,2%) от мъжете с коморбидност и 17 (22,1%) от мъжете в контролната група. (Фиг. 21)

Не се установява значима разлика между двете групи според честотата на хоспитализациите в психиатрични заведения по пол ($p > 0,05$).

Установи се зависимост между честотата на хоспитализациите и употребата на определено психоактивно вещество (Коефициент на Крамер=0,40; $C=0,57$). Всички пациенти с коморбидност, които имат повече от една хоспитализация годишно са със злоупотреба или зависимост към алкохол.

В двете изследвани групи жени – 58,3% от жените с коморбидност и 66,7% от жените в контролната група са хоспитализирани по спешност в психиатрични заведения с помощта на полиция и екип на Спешно отделение (Фиг. 22). Нашето проучване не установи значима разлика между двете изследвани групи жени според хоспитализациите по спешност ($p > 0,05$).

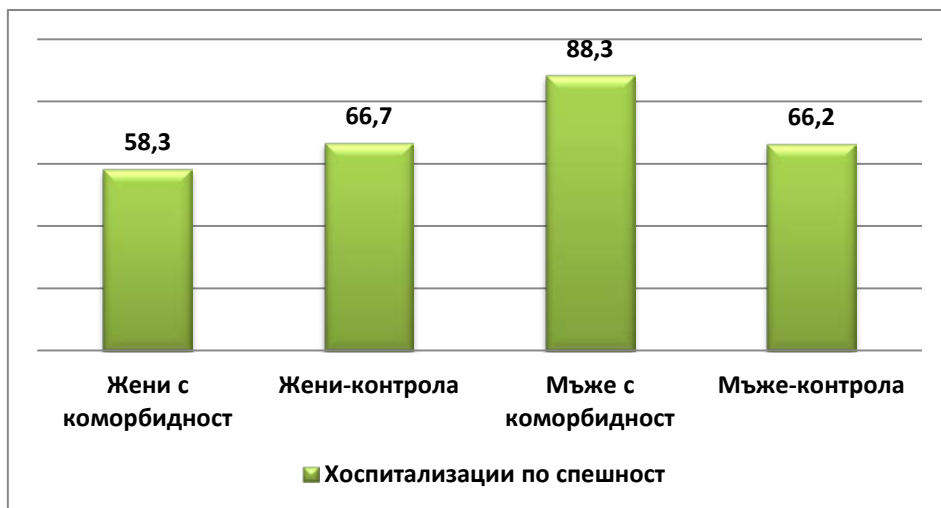


Фиг. 21. Разпределение на мъжете от двете изследвани групи по честотата на хоспитализациите.

По-голяма част от мъжете в двете изследвани групи са имали хоспитализации по спешност – 88,3% от мъжете с коморбидност и 66,2% от мъжете в контролната група (Фиг.22). Мъжете с коморбидност значително по-често са хоспитализирани по спешност от мъжете в контролната група ($p < 0,001$).

Според резултатите от проучването се установява значима разлика между хоспитализациите по спешност на мъжете (88,3%) и жените (58,3%) в контролната група ($p < 0,05$).

Установи се зависимост между хоспитализациите по спешност и употребата на определено психоактивно вещество (Коефициент на Крамер=0,534; $C=0,47$). Хоспитализираните по спешност са главно пациенти с шизофрения и злоупотреба или зависимост към алкохол (73,3%).



Фиг. 22. Разпределение на хоспитализациите по спешност по пол в двете изследвани групи.

В групата на жените с коморбидност 45,8% са имали задължителна медицинска мярка по чл. 155 от Закона за здравето. (Фиг.23), а в контролната група жени – 29,2% ($p > 0,05$).

Установява се значима разлика (Фиг.23) според задължителна медицинска мярка по чл. 155 от Закона за здравето в групата на мъжете с коморбидност (42,8%) и групата на мъжете (23,4%) от контролната група ($p < 0,05$).

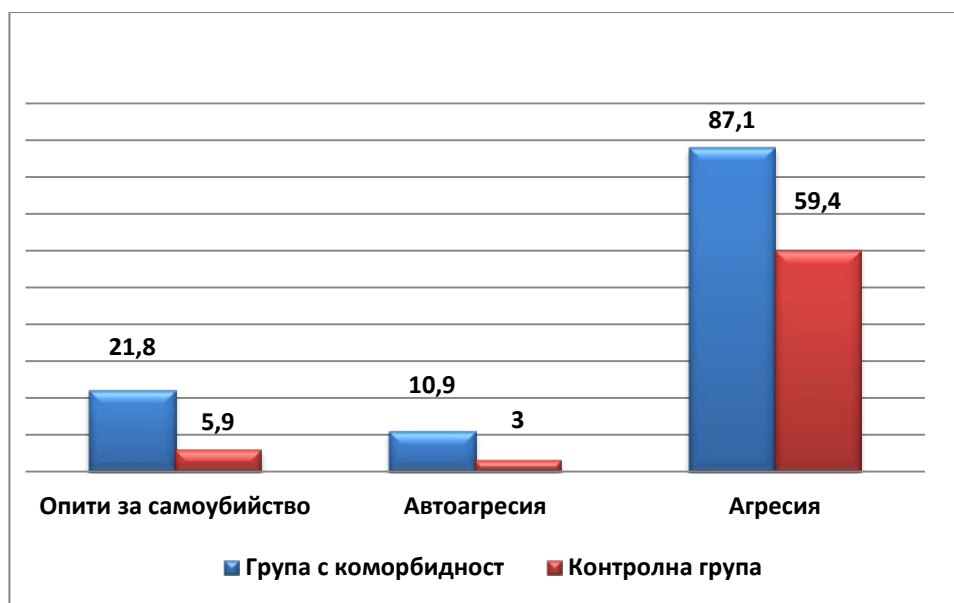
Не се установи зависимост между задължителната медицинска мярка по чл. 155 от Закона за здравето и определена група психоактивни вещества (Коефициент на Крамер=0,408; $C=0,37$).



Фиг. 23. Разпределение по пол на двете изследвани групи според Задължителна медицинска мярка по чл. 155 от Закона за здравето.

4. Сравнителен анализ между суицидно поведение, агресия и криминално поведение в двете групи изследвани пациенти

В групата на пациентите с коморбидност 21,8% са извършили опити за самоубийство, а в контролната група – 5,9% (Фиг. 24). Установи се значима разлика в честотата на суицидните опити в двете изследвани групи пациенти ($p < 0,001$).



Фиг. 24. Разпределение на пациентите от двете изследвани групи по опити за самоубийство, автоагресия и агресия.

В групата на жените с коморбидност 29,2% имат опити за самоубийства, а в контролната група само 8,3% (Фиг. 25). Според данните от проучването има значима разлика ($p < 0,05$) по отношение на опитите за самоубийства в двете изследвани групи жени.

От мъжете в групата с коморбидност 19,5% са правили опити за самоубийство, а в контролната група – 5,2% (Фиг. 25). Не се установи значима разлика ($p > 0,05$) според опитите за самоубийство в двете изследвани групи мъже с коморбидност (19,5%) и контролната група (5,2%).

Установи се зависимост между суицидните опити и употребата на определена група ПАВ ($\chi^2 = 17,14$, $p < 0,002$, Коефициент на Крамер = 0,413; $C = 0,38$). 95,5% от пациентите с опити за самоубийство са със злоупотреба или зависимост с алкохол.

В групата на пациентите с коморбидност 10,9% са имали актове на автоагресия, а в контролната група – 3% (Фиг. 24). Установи се значима

разлика според автоагресивното поведение в двете изследвани групи пациенти ($p < 0,05$).

Няма съществена разлика според автоагресивните актове в двете изследвани групи жени (Фиг. 25) с коморбидност (12,5%) и в контролната група (4,2%) ($p > 0,05$).

Не установихме значима разлика според автоагресивните актове в двете изследвани групи мъже (Фиг. 25) с коморбидност (10,4%) и в контролната група (2,6%) ($p > 0,05$).

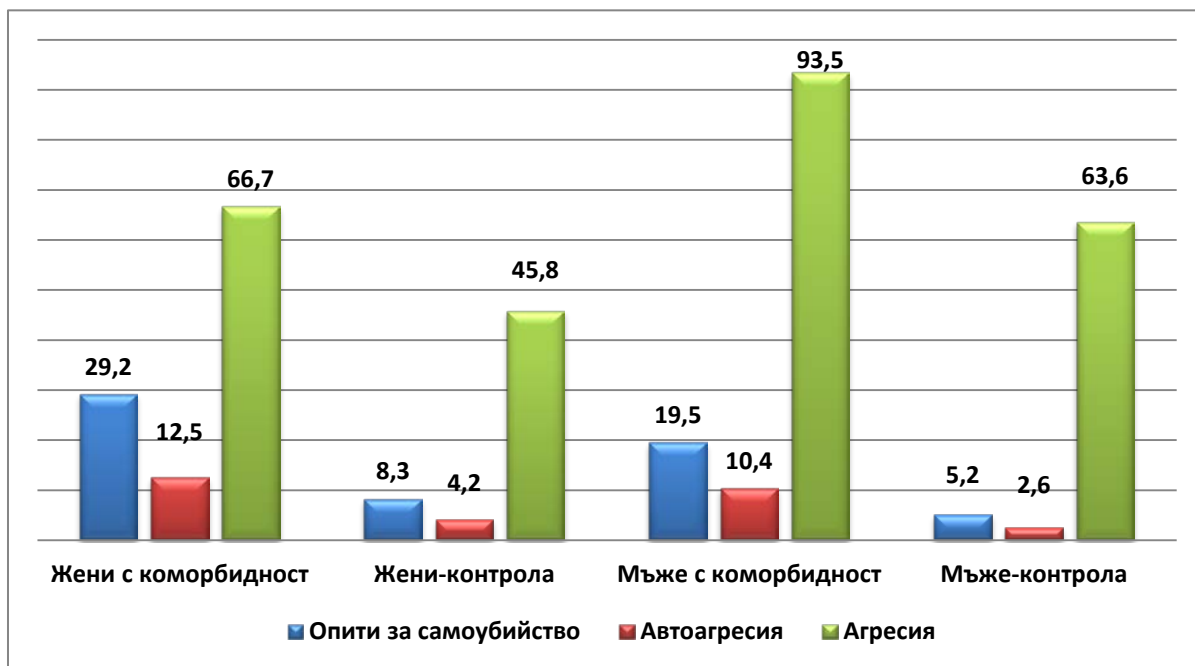
Установи се зависимост между автоагресивните актове и употребата на определена група ПАВ ($\chi^2 = 19,54$, $p < 0,01$, Коефициент на Крамер = 0,443; $C = 0,40$). Всички пациентите с автоагресия са със злоупотреба или зависимост към алкохол.

И в двете изследвани групи процента на тези с агресивно поведение е по-висок, съответно – 87,1% от групата с коморбидност и 59,4% от контролната група (Фиг. 24). Установи се значима разлика спрямо агресивното поведение в двете изследвани групи пациенти ($p < 0,001$).

Процента на жените проявили агресия в групата с коморбидност е по-висок в сравнение с жените от контролната група (Фиг. 25), съответно – 66,7% и 45,8%. Не се установи значима разлика според проявите на агресия в двете изследвани групи жени ($p > 0,05$).

Мъжете с агресивно поведение в групата с коморбидност (93,5%) са повече (Фиг. 25) в сравнение с мъжете от контролната група (63,6%). Според данните от проучването има значима разлика по отношение на проявите на агресия в двете изследвани групи мъже ($p < 0,001$). Установи се значима разлика според агресивното поведение в групата на жените с коморбидност (66,7%) и мъжете с коморбидност (93,5%) ($p < 0,05$).

Установи се зависимост между агресията и употребата на определена група ПАВ ($\chi^2 = 16,87$, $p = 0,01$, Коефициент на Крамер = 0,411; $C = 0,38$). Всички пациенти от групата с коморбидност със злоупотреба или зависимост с канабиноиди и 73,3 % от пациентите със злоупотреба или зависимост с алкохол са имали агресивни актове. Агресия е имало и при по-голяма част от пациентите със злоупотреба или зависимост с другите групи психоактивни вещества.



Фиг. 25. Разпределение на двете изследвани групи по пол според опити за самоубийство, автоагресия и агресия.

И в двете изследвани групи най-висок е дялът на пациентите проявилите агресивно поведение – 87,1% в група с коморбидност и 59,4% в контролната (Фиг. 24), в сравнение с пациентите и от двете групи, които са имали опити за самоубийство (21,8% от пациентите в групата с коморбидност и 5,9% в контролната група) или са имали автоагресивно поведение (10,9% за групата с коморбидност и 3% за контролната група) ($p < 0.001$).

В изследваната група с коморбидност само 8,9% не са имали суицидни опити, автоагресия и агресия. Установи се зависимост между суицидното и автоагресивно поведение и агресията и всички видове психоактивни вещества. ($\chi^2 = 24,47$, $p < 0,005$, Коефициент на Крамер = 0,493; $C = 0,44$).

От всички пациенти в групата с коморбидност 67,3% са били агресивни спрямо други лица, като дялът на мъжете (55,5%) е значително по-висок, отколкото на жените (10,9%) ($p < 0,001$). Агресия и суицидно поведение е имало при 13,9% (9,9% мъже и 4% жени). В комбинация агресия и автоагресия се среща при 3%, само мъже. При 3% има автоагресия и суицидно поведение (1% мъже и 2% жени). При 5% има и трите – агресия, автоагресия и суицидно поведение (4% мъже и 1% жени).

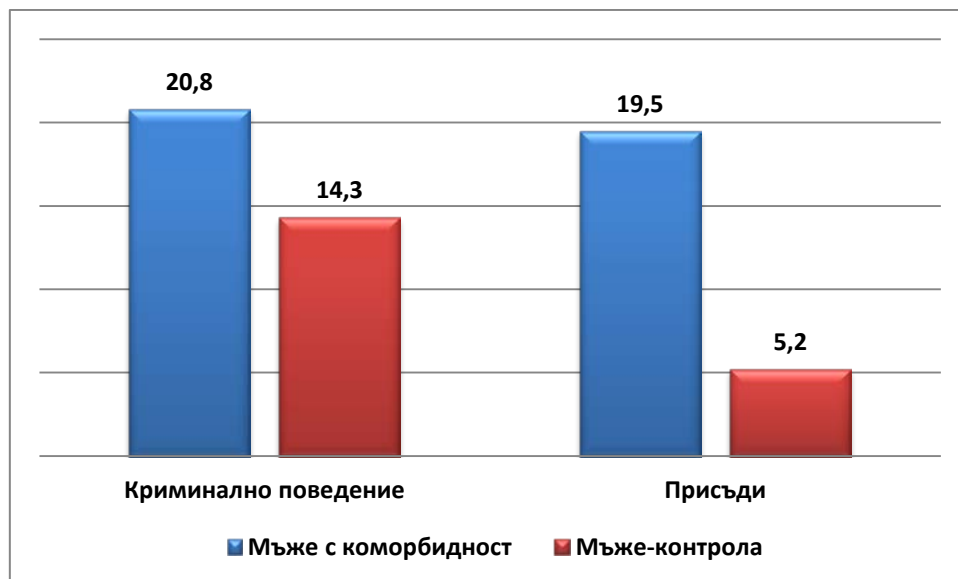
Няма значима разлика по пол и според това с кое заболяване дебютира коморбидността и проявите на агресия, автоагресия и опитите за самоубийство ($p>0,05$).

От жените в контролната група нито една не е имала криминално поведение или присъди, в групата на жените с коморбидност само 1 е имала криминално поведение и нито една няма присъди.

В групата на мъжете с коморбидност 20,8% са имали криминално поведение, а в контролната група 14,3% от мъжете (Фиг. 26). Делът на мъжете с присъди в групата с коморбидност е по-висок – 19,5%, в сравнение с мъжете от контролната група – 5,2%. Не се установи значима разлика според криминално поведение и присъди в двете изследвани групи мъже. ($p>0,05$).

Установи се значима разлика по отношение на криминалното поведение и присъдите в групата с коморбидност по пол ($p<0,05$).

Установи се зависимост между употребата на алкохол и криминалното поведение и присъди (Коефициент на Крамер=0,475; $C=0,42$).



Фиг. 26. Разпределение на мъжете от двете изследвани групи по криминално поведение и присъди.

5. Честота и вид на придружаващите соматични заболявания при двете изследвани групи

При пациентите с коморбидност има по-често ($p < 0,01$) придружаващи соматични заболявания ($n=51$), в сравнение с контролната група ($n=33$).

Установи се значима разлика спрямо наличието на придружаващи соматични заболявания по пол ($p < 0,05$) в групата с коморбидност – 66,7% жени и 44,2% мъже, както и в контролната група ($p < 0,05$) – 16,7% жени и 37,7% мъже (Табл.2).

С най-голям дял при жените в изследваната група и в контролната група са заболяванията на ССС, съответно 18,8% и 36,4% ($p > 0,05$).

При мъжете в изследваната група най-често се среща онихомикозата и кожните заболявания – 35,3%, а в контролната група – 10,3%. Според данните от проучването се установи значима разлика по отношение на онихомикоза и кожни заболявания по пол в групата с коморбидност ($p < 0,001$).

В контролната група на мъжете най-често се срещат сърдечно-съдови заболявания – 37,93%.

В групата с коморбидност има 1 мъж с Хепатит С, 3-ма с Хепатит В и 4-ма с Хепатит А, а в контролната група само 3-ма с Хепатит А. При жените и в двете групи няма случаи на хепатит ($p > 0,05$).

Установи се значима разлика спрямо заболяванията на дихателната система по пол в групата с коморбидност – 6,3% жени и 23,5% мъже ($p < 0,001$).

Табл. 2. Придружаващи заболявания при двете изследвани групи

ДРУГИ ЗАБОЛЯВАНИЯ	ГРУПА С КОМОРБИДНОСТ						P	КОНТРОЛНА ГРУПА						P
	ОБЩО БР. %		ЖЕНИ БР. %		МЪЖЕ БР. %			ОБЩО БР. %		ЖЕНИ БР. %		МЪЖЕ БР. %		
Има	51	50,5%	16	66,7%	34	44,2%	p<0,05	33	32,7%	4	16,7%	29	37,7%	p<0,05
ЧМТ	9	17,6%	0	0%	9	26,5%	p<0,01	4	12,1%	0	0%	4	13,2%	p>0,05
Неврологични	1	2%	0	0%	1	2,3%	p>0,05	0	0%	0	0%	0	0%	p>0,05
ССЗ	14	27,4%	3	18,6%	11	32,4%	p>0,05	12	36,4%	1	25%	11	37,9%	p>0,05
Отделителна система	5	10%	1	6,3%	4	11,8%	p>0,05	2	6,1%	0	0%	2	6,90%	p>0,05
Онихомикоза и кожни заболявания	13	25,5%	1	6,3%	12	35,3%	p<0,01	3	9,1%	0	0%	3	10,3%	p>0,05
Костно-ставна система	1	2%	0	0%	1	2,3%	p>0,05	4	12,1%	1	25%	3	10,3%	p>0,05
Ендокринни	1	2%	0	0%	1	2,3%	p>0,05	3	9,1%	2	50%	1	3,5%	p>0,05
Дихателна система	9	17,7%	1	6,3%	8	23,5%	p<0,01	2	6,1%	0	0%	2	6,9%	p>0,05
Гастроинтестинални	7	13,7%	2	12,5%	5	14,7%	p>0,05	3	9,1%	0	0%	3	10,3%	p>0,05
Хепатит С	1	2%	0	0%	1	2,3%	p>0,05	0	0%	0	0%	0	0%	p>0,05
Хепатит В	3	5,9%	0	0%	3	8,8%	p>0,05	0	0%	0	0%	0	0%	p>0,05
Хепатит А	4	7,8%	0	0%	4	11,8%	p>0,05	3	9,1%	0	0%	3	10,3%	p>0,05

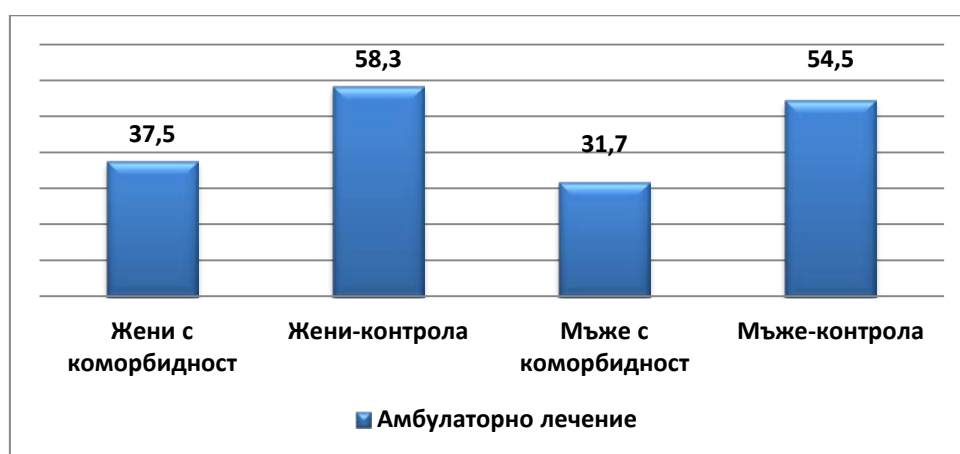
6. Най-добра терапевтична стратегия при лечение на коморбидни шизофрения и злоупотреба/зависимост с психоактивни вещества

Пациентите от изследваната група с коморбидност, които следват амбулаторно лечение са 32,7%, а в контролната група 55,5%. Установи се значима разлика според амбулаторното лечение в двете изследвани групи

($p < 0,05$) – значително по-голям дял са амбулаторно лекуваните жени (58,3%) и мъже (54,5%) в контролната група в сравнение със същите в групата с коморбидност.

В групите на изследваните жени – 37,5% от групата с коморбидност и 58,3% от контролната група следват амбулаторно лечение (Фиг. 27). Установи значима разлика според амбулаторното лечение в двете изследвани групи жени ($p < 0,05$).

Според данните от проучването се установи значима разлика по отношение на амбулаторното лечение (Фиг. 27) между групата на мъжете с коморбидност (31,7%) и контролната група мъже (54,5%) ($p < 0,001$).

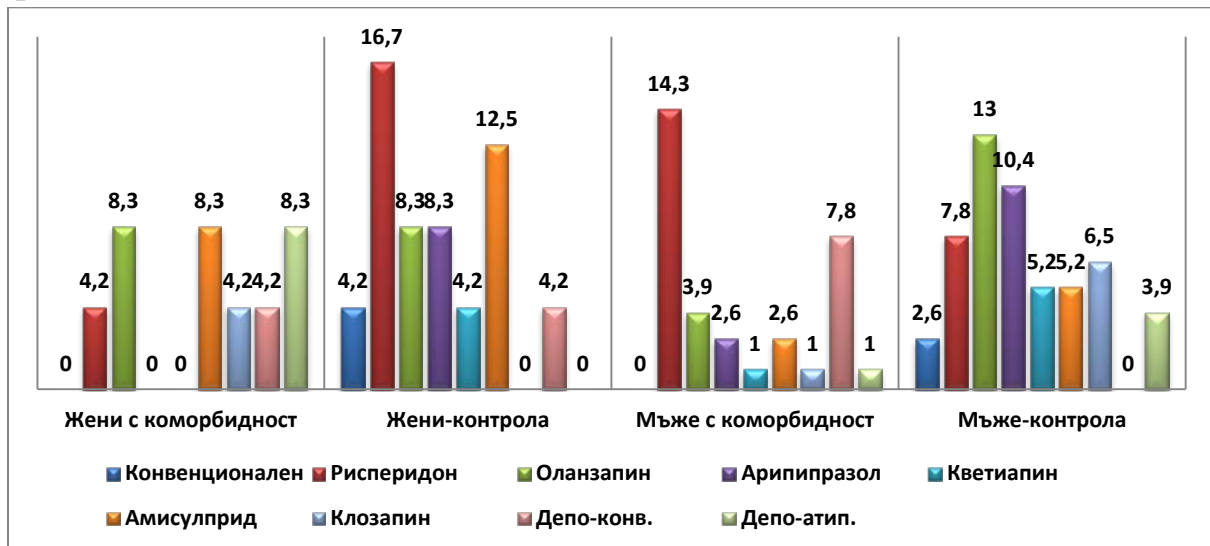


Фиг. 27. Разпределение по пол на двете изследвани групи според амбулаторното лечение.

В групата на жените с коморбидност най-висок е дялът на тези, които следват антипсихотично амбулаторно лечение с Оланзапин – 8,3%, Амисулприд – 8,3% и с Депо-атипичен антипсихотик – 8,3% (фиг. 28). В групата на жените с коморбидност 4,2% следва амбулаторно лечение с Рисперидон, 4,2% с Клозапин и 4,2% с Депо-конвенционален антипсихотик, нито една не следва амбулаторно лечение с Конвенционален антипсихотик, Арипипразол и Кветиапин. Останалите 62,5% от жените в групата с коморбидност не поддържат амбулаторно антипсихотично лечение.

В контролната група жени най-висок е дялът на следващите амбулаторно антипсихотично лечение с Рисперидон – 16,7% жени (фиг. 28), на второ място са тези, които следват лечение с Амисулприд – 12,5% жени. 8,3% от жените в контролната група следват лечение с Оланзапин, 8,3% с Арипипразол, 4,2% с Конвенционален антипсихотик, 4,2% с

Кветиапин и 4,2% с Депо-конвенционален антипсихотик. Нито една жена от контролната група не следва лечение с Клозапин и Депо-атипичен антипсихотик. Останалите 41,7% от жените в контролната не поддържат амбулаторно антипсихотично лечение Няма значима разлика според вида на следваното антипсихотично лечение в групите на изследваните жени ($p>0,05$).



Фиг. 28. Разпределение по пол на пациентите от двете изследвани групи според амбулаторно антипсихотичното лечение.

В групата на мъжете с коморбидност 14,3% следват амбулаторно лечение с Рисперидон, 7,8% от мъже с Депо-конвенционален антипсихотик, 3,9% с Оланзапин, 2,6% с Арипипразол, 2,6% с Амисулприд, 1,3% с Кветиапин, 1,3% с Клозапин и 1,3% с Депо-атипичен антипсихотик. Няма нито един от мъжете в групата с коморбидност, който да следва амбулаторно лечение с Конвенционален антипсихотик. Останалите 64,3% от мъжете в изследваната група с коморбидност не следват амбулаторно лечение.

В контролната група на мъжете най-висок е процента на следващите амбулаторно антипсихотично лечение с Оланзапин – 13%. На следващо място се подреждат Арипипразол – 10,4%, Рисперидон – 7,8%, Клозапин – 6,7%, Кветиапин – 5,2%, Амисулприд – 5,2% и Депо-атипичен антипсихотик – 3,9%. Няма нито един мъж от контролната група на поддържащо амбулаторно лечение с Депо-конвенционален антипсихотик. Останалите 45,5% от мъжете в контролната група не следват амбулаторно лечение. Няма значима разлика според вида на следваното антипсихотично лечение в двете групи на изследвани мъже ($p>0,05$).

IV. ОБСЪЖДАНЕ

В световната литература има противоречиви данни относно честотата на коморбидност между шизофрения и злоупотреба или зависимост с психоактивни вещества. Резултатите от нашето проучване показват честота на коморбидност 14,5%, което попада в широкия диапазон от 10 до 70%, определен от Mueser К.Т. и сътр. (1990), но същевременно е по-ниска отколкото установената в други Европейски държави – Великобритания (35%), Германия (21%), Франция (19%).

В голям брой от проучванията в световната литература като най-честа се съобщава коморбидността на шизофрения с алкохолен проблем (Hubbard J.R. и сътр., 2001; Ragier D.A и сътр., 1990; Caton-Graae E. и сътр., 2001). За разлика от тях Dixon L. и сътр. (1991), Bamett D.J. и сътр. (2007), Swartz M.S. и сътр. (2008) са на мнение, че не алкохолът, а канабиноидите са най-често употребяваните ПАВ от пациентите с шизофрения. Резултатите от нашето проучване сочат, че най-висока е честотата на коморбидност с алкохол, като тази злоупотреба/зависимост се регистрира при 83,2% от изследваните пациенти с шизофрения. На второ място са случаите на злоупотреба/зависимост с канабиноиди (15%), следвани от хероин (7%) и амфетамини (5%). Коморбидността на шизофрения с останалите психоактивни вещества се представя с честота 1 – 2%.

Литературните данни за по-голяма честота на коморбидна злоупотреба или зависимост с ПАВ при мъжете с шизофрения (Caton-Graae E. и сътр., 2001), се потвърдиха и в нашите резултати. От изследваната група с коморбидност 76,2% са мъже. По-характерната за младата възраст коморбидност между шизофрения и употреба на ПАВ (Miller T. и сътр., 1989 и Lysaker P. и сътр., 1994) също намери потвърждение в нашето изследване. Значително по-висок дял (65,4%) от пациентите в групата с коморбидност са на възраст до 45 години. Нашите данни не потвърдиха твърдението, че злоупотребата в млада възраст е по-често срещана при мъжете, отколкото при жените с шизофрения (Mueser К. и сътр., 2001 и O'Dely O. и сътр., 2005). Ние установихме значително по-съществено представяне на жените (54,2%), в сравнение с мъжете (35,1%) до 35-годишна възраст.

За разлика от изнесените от Arndt S. и сътр. (1992) данни, нашите резултати потвърждават съобщените от Mueser К.Т. и сътр. (1990) и Jones R.M. и сътр. (2001) за по-нисък образователен ценз на пациентите с

шизофрения и коморбидна употреба на ПАВ. В групата на пациентите с коморбидност най-голям дял и при двата пола заемат пациентите със средно образование (55,5%). Делът на мъжете със средно образование (62,3%) е значително по-висок от този на жените (37,5%). Според резултатите от нашето изследване процентът на жените с висше образование (33,3%) е значително по-висок от този на мъжете висшисти (9,1%). Общо 15 пациента попадат в групата с коморбидност и висше образование, от тях при 14 е установена злоупотреба или зависимост с алкохол и само при един – комбинирана употреба на канабиноиди и амфетамини. От изследваните коморбидни пациенти със средно образование, 76,8% употребяват алкохол, 7,1% – канабиноиди и 7,1% – комбинирано алкохол и канабиноиди. Тези данни противоречат на твърденията в световната литература, че пациентите с употреба на канабиноиди имат по-висок образователен ценз.

В групата на коморбидни шизофрени пациенти, живеещи в селските райони беше регистрирана злоупотреба/зависимост единствено с алкохол. Употребата на психоактивни вещества от останалите групи е установена само при пациентите, живеещи в градовете. Тези данни до някъде противоречат на резултатите на Mueser К.Т. и сътр. (2001), които са на мнение, че пациентите с шизофрения, които живеят в село имат преимуществена коморбидност с алкохолна злоупотреба или комбинирана зависимост от алкохол и канабиноиди.

В световната литература няма единно мнение относно семейното функциониране на пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ. Zisook S. и сътр. (1992) и Swartz M.B. и сътр. (2008) поддържат схващането, че шизофрениите пациенти с коморбидна злоупотреба/зависимост от ПАВ много по-често са семейни и живеят със семействата си, в сравнение с пациентите с шизофрения без употреба на ПАВ. Резултатите от нашето проучване са съпоставими с тези, представени от Thoma P. и сътр. (2013). Авторите правят метаанализ на редица предходни проучвания и публикуват данни, че пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост с ПАВ по-често са неженени, а тези от тях, които са създали семейства много по-често се развеждат, в сравнение с пациентите с шизофрения без употреба на ПАВ.

И в двете изследвани групи от нашето изследване, най-висок е процентът на неженените, като делът на неженените мъже в групата с коморбидност (70,1%) е значително по-висок от този при мъжете с

шизофрения без употреба на ПАВ (49,4 %). При жените от двете групи не се установява статистически значима разлика при съпоставянето на тези показатели.

И при двата пола женените в групата с шизофрения без коморбидна злоупотреба/зависимост с ПАВ (42,6%) са значително повече, от тези в групата с коморбидност (18,8 %).

Мъжете без деца в групата с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ (70,1%) също превалят, спрямо мъжете без деца в контролната група с шизофрения (49,4%). При жените без деца в двете изследвани групи не се регистрират значими различия в показателите.

Прави впечатление, че *всички изследвани от нас пациенти с шизофрения и употреба на канабиноиди нямат деца*. Останалите бездетни пациенти са с етилизъм. Има противоречиви твърдения относно ефекта на канабиноидите върху репродуктивните способности при мъжете и жените. Нашите резултати могат да бъдат обяснени с резултатите получени от няколко проучвания, а именно, че употребата на канабиноиди води до възвратно потискане на функцията на тестисите. Според някои автори канабиноидите предизвикват понижаване нивото на тестостерон и другите полови хормони, както при жените, така и при мъжете. При жените канабиноидите може да предизвикат преждевременен аборт.^[73] Смятаме, че това е тема, заслужаваща по-задълбочено последващо изследване. За разлика от канабиноидите, данните относно употребата на алкохол и репродуктивните функции в световната литература са категорични – алкохолът води до по-честа импотентност.

Пациентите и от двете изследвани групи най-често живеят с родителите си – 55,5% от групата с коморбидност и 51,5% от контролната група с шизофрения без употреба на ПАВ. На второ място, при жените и от двете групи, се нарежда съжителството със собствено семейство – 25% от жените в групата с коморбидност и 37,5% от жените в контролната група. Мъжете, живеещи сами и в двете изследвани групи, се подкрепят на второ място – 24,6% от мъжете с коморбидност и 16,9% от мъжете в контролната група. Установихме, че при пациентите с коморбидност, които живеят с родителите си, най-често се регистрира злоупотреба/зависимост с алкохол (71,4%) и/или канабиноиди (12,5%).

Kerfoot К. и сътр. (2011) не намират разлика между трудовата ангажираност (брой работни дни за 1 година) при пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към психоактивни вещества и

пациенти с шизофрения без употреба на ПАВ. За разлика от тях Zisook S. и сътр. (1992) приемат, че пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ по-често работят, а според Mueser K.T. и сътр. (1998) по-често са безработни, в сравнение с шизофренни пациенти без коморбидност. Резултатите от нашето изследване подкрепят твърдението на Mueser K.T. и сътр., след като беше установено, че съществена част от пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ (75,3%) имат трудов стаж преди (до) началото на психично разстройство. В хода на заболяването съотношението на трудоспособността в двете изследвани групи се променя – значително по-голяма част от мъжете и жените с шизофрения без употреба на ПАВ продължават да работят, в сравнение с пациентите от двата пола с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост с ПАВ. Променя се и гендерното съотношение работещи/неработещи в групата на пациентите с коморбидна на шизофрения злоупотреба/зависимост към ПАВ. Така, неработещите жени с коморбидност съставляват значимо по-голям дял (54,2%) в сравнение с неработещите коморбидни мъже (37,7%). Повечето пациенти с шизофрения и зависимост към канабиноиди (60%) са безработни, а пробандите с алкохолна зависимост превалят в групата на инвалидизираните по болест (87%).

В достъпната научна литература до момента няма единно мнение относно честотата и съотношението на фамилната обремененост със злоупотреба/зависимост към ПАВ при шизофренните пациенти *с* и *без* коморбидност. Резултатите от нашето проучване показват по-честа фамилна обремененост със зависимост в групата на пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ (21,8%), в сравнение с контролната група (4%). Това наше твърдение потвърждава резултатите публикувани от Jones R.M. и сътр. (2011) и Caton C. и колектив (2005) и се различава от докладите на Makkos Z. и сътр. (2011), които не установяват различия, по отношение на фамилната обремененост между пациенти с шизофрения без употреба на канабиноиди и пациенти с коморбидна зависимост към канабиноиди.

В групата на пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към психоактивни вещества установихме дебют на ендогенната психоза и последващо пристрастяване към ПАВ при 55,5% от изследваните, срещу 44,5% от пробандите, при които злоупотребата/зависимостта към ПАВ предхожда началото на шизофренната болест.

В световната литература има крайно противоречиви данни относно влиянието на различните групи психоактивни вещества върху дебюта на шизофренната болест. Установихме, че при всички включени в нашето проучване пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост **към канабиноиди** (15%), психичното разстройство дебютира със злоупотреба и последваща зависимост. Тези наши резултати се подкрепят от данните на Tien A. и сътр. (1990), Hambrecht M. и сътр. (2000) и Manrique – Garcia E. и сътр. (2010) за непосредствена връзка между употребата на канабиноиди и последващ дебют на шизофренна болест.

В хода на петгодишното проучване установихме идентична корелация и по отношение на всички пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост **към хероин** (7%), като първичното психично заболяване отново е зависимостта към ПАВ, а симптоматиката на шизофренната болест се разгръща по-късно. Независимо от задълбочения прочит на достъпната ни англо-, немско- и руско езикова литература, по отношение на тези наши резултати, никъде не установихме подкрепящи или отхвърлящи данни. Цитираната корелация предоставя възможността, а може би и необходимостта от бъдещи по-задълбочени изследвания в тази насока.

Резултатите на проследените от нас шизофренни пациенти с етилизъм свидетелстват за първичен дебют на шизофрения и последваща коморбидна злоупотреба/зависимост с алкохол. Тези наши данни са съпоставими с твърдението на Souka M. и сътр. (1993), че при 80% от наблюдаваните от тях случаи, зависимостта към алкохол се разгръща след началото на шизофренната психоза.

В групата на коморбидните жени, с най-съществено представяне е кохортата на *първа хоспитализация* във възрастовия диапазон 30 – 34 г., а при мъжете – 25 – 29 г. Процентът на пациенти с първа хоспитализация (и при двата пола) в контролната група е най-висок в по-ранен възрастов диапазон – 25-29 г. за жените и 20-24 г. за мъжете. Ранна първа хоспитализация (преди 20 годишна възраст) е по-характерна за мъже с шизофрения, без употреба на ПАВ и за жени с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост с ПАВ.

Според резултатите от нашето проучване, пациентите със злоупотреба/зависимост с канабиноиди са с първа хоспитализация преди 25 годишна възраст, което потвърждава литературните данни за по-ранно

начало на заболяването (Arendt M. и сътр., 2005, Matthew L. и сътр., 2011 и Power V.P. и сътр., 2013).

Редица автори не установяват връзка между алкохолната злоупотреба/зависимост и възрастта на шизофрения дебют. Такива са и нашите наблюдения в хода на проучването. Пациентите с първа хоспитализация в широк възрастов диапазон 25 – 34 г. са със злоупотреба/зависимост към алкохол (82,4%) или комбинирана употреба на алкохол и канабиноиди (7,8%). По-късна първа хоспитализация (над 35-годишна възраст) е характерна за пациентите с шизофрения и коморбиден етилизъм (94,7%).

Числеността на пациентите, с по-малко от една хоспитализация годишно е най-висока и в двете изследвани групи. В проведеното изследване не установихме статистически достоверна корелация между показателите *коморбидност, пола принадлежност и честота на хоспитализациите*, което противоречи на литературните данни за по-чести хоспитализации при мъже с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост с (всички групи) ПАВ (Linszen D.H. и сътр., 1994; Caspari D. и сътр., 1999 и van Dijk D. и сътр., 2012)

Според Jones R.M. и сътр. (2011) коморбидната употреба на алкохол при пациенти с шизофрения е свързана с по-чести хоспитализации. Единствено тази тенденция се потвърди и в нашето изследване. Всички пациенти, с повече от една хоспитализация годишно, са със злоупотреба/зависимост към алкохол.

Голяма част от хоспитализираните по спешност пациенти, са мъже с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към алкохол (81,7%). Задължителна медицинска мярка по чл. 155 от Закона за здравето е прилагана значително по-често спрямо мъжете от групата с коморбидност (42,8%), в сравнение с мъжете в контролната група (23,4%).

В проведеното от нас изследване се потвърдиха наличните литературни данни за по-висок суициден риск при пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост с ПАВ (Seibyl J.P. и сътр., 1993; Hubbard J.R. и сътр., 2001 и Potvin S. и сътр., 2014). При анализа на резултатите от проучването установихме сигнификантни различия в честотата на опитите за самоубийство и други автоагресивни прояви при пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ, и групата на пациенти с шизофрения без употреба на ПАВ. В групата на жени с коморбидност, 29,2% са извършвали суицидни опити,

което е значително по-често от суицидното поведение при мъжете с коморбидност (19,5%). Установихме пряка зависимост между различните автоагресивни действия и употребата на алкохол.

Повечето автори са на мнение, че при пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост от ПАВ съществува по-висок риск от агресия (Drake R.E. и сътр., 1989, Dassori A.M. и сътр., 1990, Jones R.M. и сътр., 2011, Kudumijla M. и сътр., 2014). Резултатите от нашето проучване потвърждават изводите в тази насока. Мъжете от групата с коморбидност много по-често са проявявали агресия (93,5%), в сравнение с мъжете от контролната група (63,6%) и с жените от групата с коморбидност (66,7%). При всички пациенти от групата с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост от канабиноиди и при 73,3 % от пациентите със злоупотреба или зависимост към алкохол са регистрирани агресивни актове. По-висок относителен дял на агресивно поведение е установено и при по-повечето пациенти със злоупотреба/зависимост към субстанции от други групи ПАВ.

В нашето проучването установихме релевантна зависимост между суицидното, авто- и хетероагресивното поведение, и всички видове психоактивни вещества.

Не сме установили репрезентативни данни в отношението на показателите: първично психично разстройство (шизофрения или зависимост), полова принадлежност и наличие на хетеро- и автоагресивни действия (самонараняване и суицидни опити).

По отношение на фактора криминогенно поведение и криминална проявеност, резултатите от нашето проучване свидетелстват, че при жените от двете проследявани групи е регистриран само един случай на пациентка с коморбидна шизофрения и присъда. Относителният дял на мъжете с присъди в групата с шизофренна коморбидност (19,5%) е по-висок от този на мъжете от контролната група (5,2%). Установихме сигнификантна зависимост между употребата на алкохол, криминогенното поведение и произнесени присъди. Тези данни съответстват на данните, публикувани от други изследователи (Rasanen P. и сътр., 1998, Short T. и сътр., 2013 и Burckley P.F. и сътр., 2004).

Според нас, в групата на пациенти с коморбидна шизофрения, придружаващи соматични заболявания се регистрират значително по-често (50,5%), в сравнение с пациентите, от групата на шизофрения, без употреба на ПАВ (32,7%). При коморбидните мъже най-често се срещат

онихомикозата и кожните заболявания. В литературата има много малко проучвания в тази насока. Според Вълчев В. (2011) шизофренията и депресията са рискови фактори за развитието на онихомикоза. Тук, обаче възниква въпросът, защо честотата на онихомикоза, установена в настоящото проучване, е много по-висока при пациентите с шизофрения и коморбидна употреба на ПАВ (25,5%), в сравнение с контролната група с шизофрения без употреба на ПАВ (9,1%).

При жените в изследваната група с коморбидност и в контролната група, както и при мъжете от контролната група най-честите съпътстващи телесни заболявания са свързани с патология на сърдечно-съдовата система, съответно 18,8%, 36,4% и 37,93%.

Резултатите показват, че мъжете с коморбидност боледуват по-често (от групата на жени с коморбидна шизофрения) от хепатит „А“, „В“ и „С“, но не установихме статистически значими различия по отношение на мъжете от двете изследвани групи. В нашето проучване, честотата на придружаващите заболявания беше определяна на базата на наличната придружаваща документация (епикризи от соматични отделения, предходни лабораторни и инструментални изследвания). Релевантни консултации бяха провеждани само при необходимост на част от пациентите. Ако ресурсите на проучването позволяваха да се изследват всички пробанди, е много вероятно болестността от различните подвидове на хепатит в изследваните кохорти да е значително по-висока.

Според нашите наблюдения и изводимите от тях резултати, пациентите от групата с шизофрения без употреба на ПАВ много по-често и по-продължително се придържат към амбулаторно (поддържащо) антипсихотично лечение, в сравнение с пациентите с коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ.

Нито един от пациентите в групата с коморбидност не се е придържал към препоръчаното амбулаторно лечение с конвенционален антипсихотик. Според някои автори, това може би се дължи на засилването на страничните ефекти на невролептиците при употреба на ПАВ. ^[100,124] Други автори приемат, че не съществува връзка между употребата на ПАВ и ЕПС. ^[92] Ние не сме изследвали тежестта на ЕПС при двете групи пациенти, но категорично може да твърдим, че атипичните антипсихотици са по-предпочитаните медикаменти в групата с коморбидност. Жените с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост с ПАВ най-често следват амбулаторно лечение с Olanzapine,

Amisulpride и атипични антипсихотици с удължено действие. При мъжете се установява най-продължително придържане в амбулаторни условия към лечение с Risperidone.

V. ИЗВОДИ И ПРИНОСИ

1. Изводи

- 1.1 Честотата на шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ сред хоспитализираните пациенти в клиниките по психиатрия на УМБАЛ „Д-р Георги Странски” ЕАД – гр. Плевен за 5-годишен период е 14,5%.
- 1.2 При мъжете с шизофрения коморбидната злоупотреба/зависимост към ПАВ е 3,2 пъти по-честа, в сравнение с групата на жените.
- 1.3 Преобладаващата част от пациентите с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ и при двата пола живеят в градски условия. Съотношението живеещи в град ÷ село съответно е 72,3% ÷ 27,7%.
- 1.4 В изследваната група с коморбидност и при двата пола преобладават пациентите със средно образование. Статистически значима разлика се установява при жени с висше образование (37,5%) и мъже (9,1%).
- 1.5 При жените от двете изследвани групи не се установи значима разлика по отношение на семейния статус. Делът на неженените мъже и мъжете без деца в групата с коморбидност е статистически значимо по-висок от този на мъжете в контролната група с шизофрения без употреба на ПАВ.
- 1.6 Не се установяват значими различия в следните демографски характеристики на двете изследвани групи: с кого живеят; продължителност на трудовия стаж *преди* началото на заболяването и пол. Статистически значимо различие по отношение на трудова ангажираност се регистрира след началото на коморбидната зависимост, като съотношението на неработещите жени към неработещите мъже е 54,2% ÷ 37,7%.
- 1.7 Фамилната обремененост със злоупотреба/зависимост към психоактивни вещества в изследваната група с коморбидност е значимо по-висока (21,8%) в сравнение с контролната група (5,1%).

- 1.8 Пациентите с шизофрения и злоупотреба/зависимост към *алкохол* съставляват 83,2% от всички пациенти със злоупотреба/зависимост към ПАВ.
- 1.9 Не се установи статистически значима разлика при двата пола по отношение на: дебютиращото заболяване; възрастта на първа хоспитализация и честотата на хоспитализациите в психиатрични заведения.
- 1.10 Мъжете с коморбидност значимо по-често са хоспитализирани по-спешност (88,3%) и са имали наложена задължителна медицинска мярка по чл. 155 от Закона за здравето (42,8%), в сравнение с мъжете от контролната група с шизофрения без употреба на ПАВ съответно, 66,2% и 23,4%.
- 1.11 В групата с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост с ПАВ се установи статистически по-висока честота на суицидно, автоагресивно и хетероагресивно поведение в сравнение с контролната група.
- 1.12 Установи се значима разлика по отношение на криминалното поведение (20,8%) и присъдите (19,5%) в групата с коморбидност по пол, в полза на мъжете. В групата на коморбидните жени е регистрирана само една с криминално поведение. Няма жени с присъди.
- 1.13 Установи се значима връзка между показателите: възраст, местоживеене, образование, наличие на поколение, съжителство с родителите, предходен трудов стаж, трудова ангажираност, фамилна обремененост, дебютиращо заболяване, възраст при първа хоспитализация, честота на хоспитализациите, хоспитализации по спешност, суицидно и автоагресивно поведение, прояви на агресия, криминално поведение и присъдите в групата с коморбидност спрямо употребата на определена група психоактивни вещества.
- 1.14 Установи се статистически значима разлика в групата с коморбидност и придружаващи соматични заболявания (50,5%) и контролната група (32,7%).
- 1.15 Установи се статистически значима разлика в двете изследвани групи според придържането към амбулаторно антипсихотично лечение, в полза на контролната група (55,5%).

1.16 Нито един от пациентите в групата с коморбидност не следва лечение с конвенционален антипсихотик. В групата на жените с коморбидност най-висок е делът на провеждащите лечение с Оланзапин, Амисулприд и Депо-атипичен антипсихотик, а при мъжете – Рисперидон.

2. Приноси

2.1 За първи път в Р. България се определя честотата на коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ при пациенти с шизофрения, хоспитализирани в психиатрична клиника през 5 годишен период на проследяване.

2.2 Проведеното изследване е първото по рода си в родната практика продължително сравнително проучване на социо-демографски характеристики, фамилни и биологични фактори, начало и динамика на протичане на заболяването, суицидно, хетероагресивно и асоциално поведение при две групи пациенти с шизофрения – без употреба на ПАВ и със злоупотреба/зависимост към ПАВ.

2.3 Установена е честотата и относителната специфичност на придружаващите соматични заболявания при пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ.

2.4 Доказана е връзката между даден рисков фактор и определено психоактивно вещество.

2.5 На база получените в хода на проучването данни може да се изработи програма за профилактика на коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ при пациенти с шизофрения.

2.6 Получените данни могат да послужат за изработването на максимално оптимизирана терапевтична стратегия, включваща психофармакотерапия, социо- и психотерапия, при пациенти с шизофрения и коморбидна злоупотреба/зависимост към ПАВ.

2.7 Част от резултатите от проучването са използвани при изготвянето на Експертно становище относно „Обсъждане и вземане на решение по темата за необходимостта от употребата на марихуаната и нейните деривати за медицински цели“, представено на Третото заседание на Националния съвет по наркотичните вещества – София, МЗ, 19.11.2015г.

2.8 Данни от изследването са използвани при изготвянето на стартиран авторски модул Надграждащо обучение по „Програма за превенция на употребата на наркотични вещества на местно ниво 2015“ на МЗ, НЦН, Общински съвет по наркотични вещества и ПИЦЗ гр. Плевен.

Summary

Background: The simultaneous presence of associated substance use disorders and psychiatric disorders is a phenomenon that has permanently attracted scientific interest during the last two decades and is one of the most debated and controversial issues in the field of dependent behaviors and general psychiatry.

The epidemiological studies worldwide suggest that the prevalence of schizophrenia and substance use disorders has been estimated to range from 10 to 70%.

Comorbid schizophrenia and/or substance use disorders affects the clinical manifestations and course of illness, increased relapses, re-hospitalizations, quality of life, non-compliance to treatment, increased rates of hostility and suicidal ideation as well as other areas of functioning such as interpersonal violence, homelessness and legal problems.

Although Bulgarian psychiatry has a long tradition in the diagnosis of schizophrenia and substance use disorders, there is not enough investigation of schizophrenia and comorbid substance use disorders.

Aim: The aim of this study is to investigate the frequency of comorbid schizophrenia and substance use disorders, to assess the role of different socio-demographic factors and the impact of comorbidity with substances on the beginning, course, clinical manifestation of schizophrenia and social adaptation of comorbid patients, as well as to structure a model of effective therapeutic strategy.

Materials and Methods: A total of 695 in-patients of the Psychiatric Clinic of the University Hospital "Dr. George Stransky", Pleven for the period January 2010 – January 2015 diagnosed with schizophrenia, according to the criteria ICD-10 F20 and DSM-IV (295). After screening and on the basis of "inclusive" and "exclusive" criteria in accordance with the study design were established two distinct groups of patients suffering from schizophrenia with a total of $n = 202$:

- 101 hospitalized patients with schizophrenia and comorbid substance abuse
- 101 hospitalized patients with schizophrenia without substance use in a comparable ratio by sex, age, place of residence and level of education with the study group with comorbidity.

This research uses sociological methods of gathering information – interviews, observation, study of medical documents, where persons cannot be identified, directly or indirectly, or identifying would not be harmful for the person.

None of the planned study procedures puts at risk the life and health of patients.

All screening tools and interviews are internationally recognized and validated, and have been used in previous research worldwide – Alcohol Use Disorders Identification Test -AUDIT; Drug Use Disorders Identification Test -DUDIT; Diagnostic Interview for psychosis - DIP to confirm the diagnosis; Columbia - Suicide Severity Rating Scale - C-SSRS; Buss-Durkee Hostility Inventory; Global Assessment of Functioning - GAF.

Results: The incidence of schizophrenia and comorbid substance use disorders among hospitalized patients in the Clinics of Psychiatry at the University Hospital "Dr. George Stransky", Pleven during the 5-year period was 14.5%. Among men with schizophrenia, comorbid substance use disorders is more frequent in comparison with the group of women. The majority of patients with schizophrenia and comorbid substance use disorders among both men and women live in urban areas and have secondary education. Men in the group with comorbidity are more often unmarried and have no children. There were no significant differences regarding the following demographic characteristics of both groups: with whom they live; length of service before the onset of illness; gender. Family history with substance use disorders in the study group with comorbidity was significantly higher than the control group.

Patients with comorbid schizophrenia and abuse or addiction to alcohol constitute 83.2% of all patients with schizophrenia and substance use. No statistically significant difference in both sexes was found in terms of: Debuted disease; age of first hospitalization and the incidence of hospitalizations in a psychiatric institution. In the group with schizophrenia and comorbid substance use disorders is found statistically higher incidence of suicide attempts and self-endangering and aggressive behavior compared with the control group. It was found a statistically significant difference between the two treatment groups with respect to accompanying somatic diseases. A statistically significant difference was found in the two treatment groups regarding the adherence to outpatient antipsychotic medication in favor of the control group. None of the patients in the comorbidity group undergoes treatment with conventional antipsychotic. In the group of women with comorbidity the highest share is of

those undergoing treatment with Olanzapine Amisulpride and Depot atypical antipsychotic, and for men - Risperidone.

Conclusion: The problem of comorbidity of schizophrenia and substance use disorders is very topical not only in the world but also at national level. This actuality is related to the prevalence of this disease phenomenon, serious medical, social and financial consequences, and poor prognosis.

СПИСЪК С ПУБЛИКАЦИИ

Публикации в български списания

1. Чумпалова П., Стоименова М., Вълчев В., Тумбев Л. Честота на шизофрения и коморбидна зависимост към психоактивни вещества, *Medical magazine*, 2016, 25:54-58
2. Чумпалова П., Вълчев В., Коморбидност на шизофрения и употреба на канабиноиди, *Medical magazine*, 2014, 7:102-104.
3. Вълчев В., Чумпалова П., Анаболни стероиди – физиология, патофизиология и промяна в поведението, *Medical magazine*, 2014, 4:54-55.
4. Стойчев К, Наков В, Иванов К, Кожухаров Х, Чумпалова П. Endophenotypes in schizophrenia and their role as treatment targets. *Journal of biomedical and clinical research* 2012; 5 (2): 83-91

Резюмета от участия в научни форуми в България

1. Чумпалова П., Стоименова М. Влияние на злоупотребата или зависимостта към канабиноиди върху началото и хода на протичане на шизофренията. Национална конференция на Национален съвет по наркотични вещества и НЦН по проблемите на зависимостите. Благоевград, 23-24.10.2015г.

Резюмета от участия в международни научни форуми

1. Chumpalova P., Kolarov P., Valtchev V., Todorov A., Georgiev G., Stoimenova M. Cannabinoids in sports. XIII International Medical scientific conference for student and young doctors 7-10 oct. 2015 Medical University – Pleven, Bulgaria. Abstract Book, p.158