

## РАННОТО ОТПАДАНЕ ОТ УЧИЛИЩЕ И НАРАСТВАНЕТО НА ИЗВЪНБРАЧНИТЕ РАЖДАНИЯ В БЪЛГАРИЯ

Д. Чанова

Катедра „Общественоздравни науки“, ФОЗ, Медицински университет – Плевен

## EARLY SCHOOL LEAVING AND INCREASE OF BIRTHS TO UNMARRIED WOMEN IN BULGARIA

D. Tsanova

Department „Public Health Sciences“, Faculty „Public Health“, Medical University – Pleven, Bulgaria

**Резюме.** Целта на настоящото проучване е да се установи наличието на връзка между ранното отпадане от училище и относителния дял на извънбрачните раждания в България. Използвани са данни от Националния статистически институт (NSI) и Евростат, които са обработени статистически с SPSS. В Европейския съюз (ЕС) относителният дял на извънбрачните раждания нарасна от 29,5% за 2002 г. до 40% за 2012 г. За България данните показват увеличение от 38,4% за 2000 г. до 58,9% за 2014 г. По данни на NSI за 2014 г. в единадесет области на България делът на децата, родени извън брак, надхърпва 65% – в Ловеч, Сливен, Монтана, Плевен и др. Относителният дял на ранно отпаднали от училище (преди осми клас) за 2013/2014 г. в страната е 1,82%, като той е по-висок (2-3%) в областите с висок относителен дял на извънбрачните раждания. Установена е умерена корелационна връзка между ранното отпадане от училище и относителния дял на извънбрачните раждания. Налице е необходимост от по-задълбочени изследвания по проблема.

**Ключови думи:** извънбрачно родени деца, ранно отпадане от училище

**Summary.** The aim of this study is to analyze a relation between early school leaving and the share of births to unmarried women in Bulgaria. It has been used data from the National Institute of Statistics (NSI) and Eurostat, which have been statistically processed with SPSS. In the European Union the share of births to unmarried women increased from 29.5% in 2002 to 40% in 2012. Following are the data for Bulgaria: 38.4% in 2000 to 58.9% in 2014. According to NSI data for 2014 in eleven regions in Bulgaria the proportion of births to unmarried women exceeded 65% – Lovech, Sliven, Montana, Gabrovo, Pleven and others. The share of early school leavers (before eighth grade) for 2013/2014 in the country is 1.82% and it is higher (2-3%) in regions with a high share of extramarital births. It was found a moderate correlation between early school leaving and the share of births to unmarried women. There is a need for more research on the issue.

**Key words:** births to unmarried women, early school leaving

**МРЕЖОВ МЕТААНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ  
НА SOFOSBUVIR/VELPATASVIR ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧЕН  
ВИРУСЕН ХЕПАТИТ С В БЪЛГАРИЯ**

*С. Джамбазов<sup>1</sup>, Т. Веков<sup>2</sup> и Д. Цанова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Факултет по общество здраве, <sup>2</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен*

**A NETWORK COST-EFFECTIVENESS META-ANALYSIS  
OF SOFOSBUVIR/VELPATASVIR FOR TREATMENT  
OF CHRONIC HEPATITIS C VIRUS IN BULGARIA**

*S. Dzhambazov<sup>1</sup>, T. Vekov<sup>2</sup> and D. Tsanova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Faculty of Public Health, <sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven*

*Резюме.* Хроничният вирусен хепатит С е в групата на социално значимите заболявания за всички страни по света. Ето защо идентифицирахме и анализирахме публикуваните данни от множество оценки на здравни технологии за неговото лечение, проведени в други страни. Моделирахме разходите и здравните ползи на sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) у нас в сравнение с алтернативните безинтерферонови терапии, използвани в клиничната практика, въз основа на косвено сравнение, като целта бе да се валидират моделиранныте резултати посредством сравняване със съответни резултати от публикувани оценки на здравните технологии. Установихме, че SOF/VEL е изцяло иновативна технология, одобрена за приложение при всички генотипове HCV, неизискваща генотипово тестване и демонстрираща клинично преъзходство, основано на изключително ниско ниво на резистентност. SOF/VEL е разходно ефективна терапия за лечение на СНС в сравнение с всички безинтерферонови лекарствени алтернативи, използвани в България за 2016 г.

*Ключови думи:* хроничен хепатит С, безинтерферонови терапии/сравнение, разходна ефективност

*Abstract.* Chronic C hepatitis belongs to the group of socially significant diseases worldwide. Therefore, we identified and analyzed published data from assessments of health technologies for its treatment; the assessments were made in foreign countries. We modeled expenses and health benefits of SOF/VEL in Bulgaria compared to alternative non-interferon therapies used in clinical practice based on indirect comparison with the aim to validate the modeled results by comparing published relative results from assessments of health technologies. We found that SOF/VEL is an entirely innovative technology, which is approved for administration in all genotypes of HCV, does not require genotype testing and demonstrates clinical superiority, which is based on an extremely low level of resistance. SOF/VEL is a cost-effective therapy for treatment of chronic C hepatitis compared to all non-interferon drug alternatives used in Bulgaria (2016).

*Key words:* chronic C hepatitis, non-interferon therapies/comparison, cost-effectiveness

## ИКОНОМИЧЕСКИ АНАЛИЗ МИНИМИЗИРАНЕ НА РАЗХОДИТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ В БЪЛГАРИЯ – TOFACITINIB В СРАВНЕНИЕ С ТЕРАПЕВТИЧНИ АЛТЕРНАТИВИ

Т. Веков<sup>1</sup>, С. Джамбазов<sup>2</sup> и Д. Цанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Факултет по фармация, <sup>2</sup>Факултет по обществено здраве,  
Медицински университет – Плевен

## AN ECONOMIC ANALYSIS OF COST-MINIMIZATION IN THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN BULGARIA – TOFACITINIB IN COMPARISON WITH THERAPEUTIC ALTERNATIVES

T. Vekov<sup>1</sup>, S. Dzhambazov<sup>2</sup> and D. Canova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven  
<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

**Резюме.** Ревматоидният артрит (RA) е социалнозначимо заболяване, за което терапевтичната ефикасност и разходната ефективност в нашата страна трябва да бъдат подобрени. Tofacitinib (TOF) е мощен, селективен инхибитор на групата ензими JAK. Целта на представеното изследване е моделиране на разходите и здравните ползи на TOF в сравнение с терапевтични алтернативи; валидиране на моделираните данни в България с оценките на здравната технология TOF за лечение на RA, проведени в други страни. Използван е анализ разход/полезност, базиран на модел на Марков. TOF постига подобни терапевтични ползи за пациентите в сравнение с използванияте алтернативни лекарствени продукти в българската клинична практика за лечение на пациенти с RA, но е разходоспестяваща алтернатива. Използването му като предпочитана втора линия терапия след неуспех с DMARD е възможно да допринесе за спестяване на над 90 млн. лв. публични разходи за лечение на RA в България за петгодишен период.

**Ключови думи:** ревматоиден артрит, Tofacitinib, анализ разход/полезност, минимизиране на разходите

**Abstract.** Rheumatoid arthritis (RA) is a socially significant disease, for which therapeutic efficacy and cost-effectiveness in our country need to be improved. Tofacitinib (TOF) is a potent, selective inhibitor of the group of JAK enzymes. The aim of the presented study is to model costs and health benefits of TOF in comparison with therapeutic alternatives; validation of modeled data in Bulgaria with assessments of the TOF health technology for treatment of RA performed in other countries. The cost/benefit analysis based on the model of Markov is used. TOF achieves similar therapeutic benefits for patients in comparison with the used alternative drug products in the Bulgarian clinical practice for treatment of the patients with RA but it is a cost-saving alternative. Its usage as a preferred second-line therapy after failure with DMARD may contribute to saving more than BGN 90 million public expenses for treatment of RA in Bulgaria for a five-year period.

**Key words:** rheumatoid arthritis, Tofacitinib, cost/benefit analysis, cost-minimization

## АНАЛИЗ НА БЮДЖЕТНОТО ВЪЗДЕЙСТВИЕ НА НЕИНСУЛИНОВИТЕ ЗДРАВНИ ТЕХНОЛОГИИ В БЪЛГАРИЯ

Д. Цанова<sup>1</sup>, Т. Веков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Катедра „Обществено здравни науки”, Факултет „Обществено здраве”,

Медицински университет – Плевен

<sup>2</sup>Катедра „Фармацевтични науки и социална фармация”, Факултет „Фармация”,

Медицински университет – Плевен

**Резюме.** Захарният диабет (ЗД) е широко разпространено социалнозначимо заболяване, свързано с висока честота на съпътстващи усложнения. Заболяването е с огромна глобална тежест както върху здравните системи, така и върху обществото. Тези обстоятелства поставят оценката на здравните технологии и анализа на бюджетното въздействие като подход за анализ на новите технологии. Целта на представеното проучване е изгответянето на анализ на бюджетното въздействие на четири групи неинсулинови средства – тиазолидиндиони (TZD), агонисти на глюкагоноподобния пептид 1 (GLP-1ag), инхибитори на ензима дипептидил-пептидаза-4 (DPP-4i), инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2 (SGLT2i), в България за петгодишен период. Резултатите от анализа показват, че прогнозираното бюджетно въздействие на неинсулиновите здравни технологии за лечение на ЗД ще се развира от 67,136 млн. лв. през първата година до 73,762 млн. лв. през петтата година, когато се очаква да се стабилизира.

**Ключови думи:** захарен диабет, оценка на здравни технологии, анализ на бюджетно въздействие

## A BUDGET IMPACT ANALYSIS OF NONINSULIN HEALTH TECHNOLOGIES IN BULGARIA

D. Tsanova<sup>1</sup>, T. Vekov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department „Public Health Sciences”, Faculty „Public Health”,

Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Department "Pharmaceutical Science and Social Pharmacy", Faculty "Pharmacy",

Medical University – Pleven

**Abstract.** Diabetes mellitus (DM) is a widespread, socially significant disease associated with a high incidence of various complications. The disease has a huge global burden on both the health systems and society. These circumstances put health technology assessment and budget impact analysis as an approach for analyzing new technologies. The purpose of this study is to prepare an analysis of budget impact of the four groups of noninsulin health technologies – thiazolidinediones (TZD), agonists of glucagon-like peptide 1 (GLP-1ag), inhibitors of dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4i), inhibitors of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2i) in Bulgaria for a five-years period. The results of the analysis show that the estimated budget impact of noninsulin health technologies for the treatment of DM will increase from BGN 67,136 million in the first year to BGN 73,762 million in the fifth year, where it is expected to stabilize.

**Key words:** diabetes mellitus, health technology assessment, budget impact analysis

## **МЪРТВОРАЖДАЕМОСТ И МАЙЧИНО ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ В БЪЛГАРИЯ**

*D. Цанова, M. Камбурова, S. Георгиева, E. Минева*

Камедра „Общественоздравни науки”, Факултет „Обществено здраве”, Медицински университет – Плевен

## **STILLBIRTHS AND MATERNAL HEALTH CARE IN BULGARIA**

*D. Tsanova, M. Kamburova, S. Georgieva, E. Mineva*

*Department „Public Health Sciences”, Faculty „Public Health”, Medical University – Pleven*

**Резюме.** Мъртвораждаемостта е един от най-значимите общественоздравни проблеми. Дори за Европа намаляването на този индикатор е много бавно – от 8.46% за 1980 г. до 5.95% за 2015 г. За България показателят е 6.32% (2017). Наблюдават се съществени различия между областите в страната. Целта на настоящото проучване е да се анализира връзката между мъртвораждаемостта и майчиното здравеопазване в България. Проведено е корелационно епидемиологично проучване юзъз основа на данни от Националния статистически институт. Данните са обработени с IBM SPSS v.24. За установяване на корелационна връзка е използван коефициентът на Pearson. Резултатите от анализа показват, че нивото на показателя в България остава почти непроменено – 8.15% за 2003 г. и 6.32% за 2017 г. Един от факторите, свързани с увеличаване на риска за раждане на мъртво дете, е осигуреността с медицинска помощ – брой акушерки и акушер-гинеколози на 100 000 души от населението. Областите с по-висока стойност на индикатора са в групата на тези с ниска осигуреност с медицинска помощ – под средното ниво за страната. Установена е слаба обратна корелация между анализираните променливи.

**Ключови думи:** мъртвораждаемост, майчино здравеопазване, осигуреност с медицинска помощ, България

**Abstract.** Stillbirths are one of the most significant public health problem. Even in Europe, the decreasing of this indicator is very slow – from 8.46% in 1980 to 5.95% for 2015. For Bulgaria, this indicator is 6.32% (2017). There are very big variations between different regions in our country. The aim of the study is to analyse the relationship between stillbirth rate and availability of maternal health care in Bulgaria. Correlational epidemiologic study design has been used to analyse the stillbirth rate in Bulgaria based on the data available from the National Statistical Institute. The data were processed with IBM SPSS v.24. To establish the relationship between stillbirth rates and availability of health care the correlation coefficient of Pearson has been used. The results show that the level of stillbirths in Bulgaria remains almost unchanged – 8.15 % for 2003 and 6.32% for 2017. One of the factors that can increase the risk for stillbirth is the availability of health care – number of midwives and obstetricians per 100 000 population. The districts with higher stillbirth rate are in the group of lower availability of health care, below the country average level. It was determined a weak negative correlation between stillbirth rate and availability of health care.

**Key words:** stillbirth rate, maternal health care, availability of health care, Bulgaria.

**Key words:** stillbirth rate, maternal health care, availability of health care, Bulgaria

## MINIREVIEW

# THE BALKAN COUNTRIES IN GLOBAL BURDEN OF DISEASES STUDIES

Dima K. TSANOVA<sup>1✉</sup>

<sup>1</sup> Department of „Public Health Sciences”, Faculty of Public Health, Medical University-Pleven, Bulgaria

Received 02 Nov 2020, Accepted 21 Nov 2020

<https://doi.org/10.31688/ABMU.2020.55.4.16>

### ABSTRACT

Global burden of diseases studies collected and analysed data from more than 195 countries, reflecting premature death and disability related to more than 350 diseases and injuries, by age and sex, since 1990 to the present. The national profile of each country in the studies contains comparative data for 2007 and 2019. The purpose of this paper was to analyse the differences in leading risk factors and causes of global burden of diseases between Balkan countries. The leading causes of years of life lost due to disability are mainly chronic non-communicable diseases, with the leading positions being low back pain, falls, headaches, diabetes, etc. The summary indicator for lost years of life due to premature death and disability-adjusted life-years (DALYs) for 2017 again shows the leading role of ischemic heart disease and stroke. Preventable mortality in Bulgaria remains very high. Much of the overall burden of disease in Bulgaria can be attributed to behavioural risk factors, including smoking, alcohol consumption, dietary risks and low physical activity.

**Keywords:** global burden of diseases, Balkans, years of live lost.

### Abbreviations

DALYs – Disability-adjusted life years

### RÉSUMÉ

Les pays des Balkans dans les études sur le fardeau global des maladies

La charge mondiale de morbidité est évaluée à partir de données de plus de 195 pays, reflétant l'incapacité et la mortalité prématuée liées à plus de 350 maladies et traumatismes, par âge et par sexe, depuis 1990 jusqu'à présent. Le profil de chaque pays dans les études contient des données comparatives pour 2007 et 2019. Le but de cette étude est d'analyser les différences entre les principaux facteurs de risque et les causes de la charge mondiale de morbidité entre les pays des Balkans. Les principales causes des années de vie perdues en raison de l'incapacité sont principalement les maladies chroniques non transmissibles, les principales positions étant détenues par les lombalgies, les chutes, les maux de tête, le diabète, etc. Les années de vie corrigées de l'incapacité pour 2017 montrent le rôle de premier plan des cardiopathies ischémiques et des accidents vasculaires cérébraux. La mortalité prématuée en Bulgarie reste très élevée. Une grande partie de la charge de morbidité globale en Bulgarie peut être attribuée à des facteurs de risque comportementaux, notamment le tabagisme, la consommation d'alcool, les risques alimentaires et une faible activité physique.

**ДЪЛГОДЕЙСТВАЩИ БАЗАЛНИ ИНСУЛИНОВИ АНАЛОЗИ В КОМБИНАЦИЯ  
С GLP-1 РЕЦЕПТОРНИ АГОНИСТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ДИАБЕТ ТИП 2 –  
ИКОНОМИЧЕСКИ АНАЛИЗ**

**T. Веков<sup>1</sup>, M. Йончева<sup>2,3</sup>, D. Цанова<sup>4</sup>, Ж. Колев<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Факултет "Фармация", МУ – Плевен

<sup>2</sup>Военномедицинска академия, <sup>3</sup>НСЮЗА – София,

<sup>4</sup>Факултет „Обществено здраве“, МУ – Плевен

<sup>5</sup>Факултет „Фармация“, МУ – Варна

**LONG-ACTING BASAL INSULIN ANALOGS IN COMBINATION WITH GLP-1  
RECEPTOR AGONISTS FOR TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES –  
ECONOMIC ANALYSIS**

**T. Vekov<sup>1</sup>, M. Yoncheva<sup>2,3</sup>, D. Tzanova<sup>4</sup>, J. Kolev<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Medical Military Academy, <sup>3</sup>NCPHA – Sofia

<sup>4</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

<sup>5</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Varna

**Резюме.** Целта на представеното изследването е да се извърши моделиране на локални данни за разходи и здравни попри на алтернативните здравни технологии, представляващи комбинации от базални инсулинови аналоги и рецепторни агонисти на глюкагон-подобен пептид-1 (GLP-1) за лечение на диабет тип 2 и реализиране на косвено сравнение, базирано на мрежов метаанализ. Входящите данни в модела са измерени и оценени като клинични крайни точки в рандомизираните многоцентрови клинични изпитвания DUALI, LixiLan-L и LixiLan-0. Косвеното сравнение е възможно поради наличието на обща терапеатична алтернатива в контролните групи на изпитванията. Комбинираните лекарствени продукти, съдържащи базални инсулинови аналоги (Insulin Glargine, Insulin Degludec) и GLP-1-рецепторни агонисти (Lixisenatide, Liraglutide), са разходно-ефективен избор за лечение на възрастни пациенти със захарен диабет тип 2, които не постигат желания гликемичен контрол с предходна терапия, съдържаща metformin самостоятелно или в комбинация с друг перорален антидиабетен лекарствен продукт или с базален инсулин. В рамките на анализираната група лекарствени продукти се установи, че Insulin Glargine/Lixisenatide доминира пред Insulin Degludec/Liraglutide с подобрена терапевтична ефикасност и по-нисък разход за годишна терапия на целевата група пациенти.

**Ключови думи:** диабет тип 2, базални инсулинови аналоги, рецепторни агонисти на глюкагон-подобен пептид-1/комбинации, анализ разход/ефективност

**Abstract.** The aim of the presented study was to model local data on the costs and health benefits of alternative health technologies, representing combinations of basal insulin analogues and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1,) for the treatment of type 2 diabetes and realizing an indirect comparison based on network meta-analysis. The model inputs measured and evaluated clinical endpoints in the

**Original Articles**

## **REGIONAL VARIATIONS IN STILLBIRTH AND RELATION BETWEEN EXTRAMARITAL BIRTH AND STILLBIRTH IN BULGARIA**

Dima K. Tsanova,  
Toni Y. Vekov<sup>1</sup>

*Department of Public Health Sciences,  
Medical University – Plevan,  
Bulgaria*  
*<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical Sciences and Social Pharmacy,  
Medical University – Plevan,  
Bulgaria*

### **Summary**

Stillbirth rate is an essential indicator of population health and is much more common than presumed. In 2014, it was 7.34% in Bulgaria. These trends are seen against the background of a continuous process of increasing proportion of births to unmarried women. This report aims to investigate and conduct a comparative analysis of indicators of stillbirth and extramarital births in Bulgaria for a 15-year period. The data was derived from the National Statistical Institute (NSI) and Eurostat and statistically processed with Statistical Package for Social Science version 24.0 (SPSS v.24.0). The correlation coefficient of Pearson was used to establish the relationship between stillbirth rates and extramarital births.

Despite the technological progress of contemporary medicine, the stillbirth rate in Bulgaria during the last 15 years remained almost the same – from 7.48% in 2000 to 7.34% in 2014. One of the factors that may increase the risk for stillbirth is the marital status of the mother. The proportion of extramarital stillbirths for the country was 74.70% of all stillbirths for 2014, but in several districts, this proportion was 100%. Extramarital births and stillbirth rate in Bulgaria seem to be related. There are persisting regional differences in Bulgaria. A potential explanation includes health inequalities and welfare differences.

**Key words:** Bulgaria, extramarital births, stillbirths

## ГЛОБАЛНА ТЕЖЕСТ НА ЗАБОЛЯВАНИЯТА В БЪЛГАРИЯ

Д. Цанова<sup>1</sup>, Т. Веков<sup>2</sup>, М. Камбурова<sup>1</sup>, С. Георгиева<sup>1</sup>, А. Сеизов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Катедра „Обществено здравни науки“, Факултет „Обществено здраве“, МУ – Плевен

<sup>2</sup>Факултет „Фармация“, Медицински университет – Плевен

## GLOBAL BURDEN OF DISEASES IN BULGARIA

D. Tsanova<sup>1</sup>, T. Vekov<sup>2</sup>, M. Kamburova<sup>1</sup>, S. Georgieva<sup>1</sup>, A. Seizov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department „Public Health Sciences“, Faculty „Public Health“, MU – Pleven

<sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven

**Резюме.** Проучванията за глобалната тежест на заболяванията събират и анализират данни за повече от 195 страни, отразяващи преждевременна смърт и инвалидност от повече от 350 заболявания и наранявания, по възраст и пол, от 1990 г. до наши дни. Профилът на България в проучванията съдържа сравнителни данни за 2007 и 2019 г. Целта на настоящото проучване е анализ на динамиката на водещите рискови фактори и причини за глобална тежест на заболяванията в България. Водещите причини за години изгубен живот поради инвалидност са основно хронични неинфекциозни заболявания, като на водещите позиции са болки в кръста, падания, главоболие, диабет и т.н. Обобщаващият показател за загубени години живот поради преждевременна смърт и инвалидност DALYs за 2019 г. показва отново водещата роля на искемичната болест на сърцето и инсулта. Предотвратимата смъртност в България остава много висока. Голяма част от общата тежест на заболяванията в България може да се отдава на поведенчески рискови фактори, включително тютюнопушене, консумация на алкохол, рискове, свързани с хранителния режим и ниска физическа активност.

**Ключови думи:** глобална тежест на заболяванията, България, загубени години живот

**Abstract.** The global burden of diseases studies collected and analyzed data for more than 195 countries, reflecting premature death and disability related to more than 350 diseases and injuries, by age and sex, since 1990 to the present. The profile of Bulgaria in the studies contains comparative data for 2007 and 2019. The purpose of this study was to analyze the dynamics of the leading risk factors and causes of global burden of diseases in Bulgaria. The leading causes of years of life lost due to disability are mainly chronic non-communicable diseases, with the leading positions being low back pain, falls, headaches, diabetes, etc. The summary indicator for lost years of life due to premature death and disability DALYs for 2019 again shows the leading role of ischemic heart disease and stroke. Preventable mortality in Bulgaria remains very high. Much of the overall burden of disease in Bulgaria can be attributed to behavioral risk factors, including smoking, alcohol consumption, dietary risks and low physical activity.

**Key words:** global burden of diseases, Bulgaria, years of life lost

**МРЕЖОВ МЕТААНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ НА PALBOCICLIB ЗА ЛЕЧЕНИЕ  
НА HR+/HER2– АВАНСИРАЛ/МЕТАСТАЗЕН РАК НА ГЪРДАТА В БЪЛГАРИЯ, 2017 Г.**

Д. Цанова<sup>1</sup>, Ж. Колев<sup>2</sup>, Т. Веков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен,

<sup>2</sup>Факултет по фармация, МУ – Варна,

<sup>3</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен

**NETWORK META-ANALYSIS OF COST-EFFECTIVENESS OF PALBOCICLIB  
FOR TREATMENT OF HR+/HER2– ADVANCED/METASTATIC BREAST CANCER  
IN BULGARIA, 2017**

D. Tsanova<sup>1</sup>, Zh. Kolev<sup>2</sup>, T. Vekov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Varna

<sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven

**Резюме:**

Целта е след анализиране на публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на HR+/HER2– авансирал/метастазен рак на гърдата, да се извърши моделиране на разходите и здравните ползи на palbociclib (PAL) в България в сравнение с терапевтичните алтернативи, базирано на косвено сравнение. Моделираните данни в проведената мрежов метаанализ доказват, че: 1. PAL/LET (FUL) демонстрира значително повищена терапевтична ефективност в сравнение с монокомпонентните терапии LET (FUL) за лечение на HR+/HER2– авансирал/метастазен рак на гърдата. 2. PAL/LET е разходно ефективна терапия за лечение на такива пациенти в сравнение с EVE/EXE (ICER 22 012 лв./QALY) и доминира алтернативните терапии BEV/PAC и BEV/CAP с по-добра терапевтична активност и по-ниски разходи.

**Ключови думи:**

рак на гърдата, лечение, разходно-ефективни терапии

**Адрес за кореспонденция:**

Проф. Тони Веков, e-mail: t.vekov.mu.pleven@abv.bg

**Abstract:**

The aim of the study is after analysis of published data from the assessments of the health technologies for treatment of HR+/HER2 – advanced/metastatic breast cancer to perform modeling of expenses and health benefits of palbociclib (PAL) in Bulgaria in comparison to therapeutic alternatives based on indirect comparison. Modeled data in the performed network meta-analysis prove that: 1. PAL/LET (FUL) demonstrates significantly increased therapeutic effectiveness in comparison with monocomponent therapies LET (FUL) for treatment of HR+/HER2 – advanced/metastatic breast cancer; 2. PAL/LET is cost-effective therapy for treatment of such patients in comparison with EVE/EXE (ICER 22,012 Levs/QALY) and dominates alternative therapies BEV/PAC and BEV/CAP with better therapeutic activity and lower expenses.

**Key words:**

breast cancer, treatment, cost-effective therapies

**Address for correspondence:**

Prof. Toni Vekov, e-mail: t.vekov.mu.pleven@abv.bg

**МЕНИДЖМЪНТ В ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**  
**MANAGEMENT IN HEALTHCARE**

**АНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ НА IDELALISIB ЗА ЛЕЧЕНИЕ  
 НА ПАЦИЕНТИ С ФОЛИКУЛАРЕН НЕХОДЖКИНОВ ЛИМФОМ**

Т. Веков<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup> и Н. Велева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Факултет по фармация, <sup>2</sup>Факултет по обществено здраве,  
 Медицински университет – Плевен

**A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF IDELALISIB FOR TREATMENT  
 OF PATIENTS WITH FOLLICULAR NON-HODGKIN'S LYMPHOMA**

T. Vekov<sup>1</sup>, D. Canova<sup>2</sup> and N. Veleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, <sup>2</sup>Faculty of Public Health  
 Medical University – Pleven

<b>Резюме:</b>	Целта на представеното изследване е прогнозиране чрез моделиране на здравните разходи и ползи от приложението на idelalisib (IDE) в България за лечение на пациенти с фоликуларен неходжкинов лимфом (ФНХЛ). Анализират се публикуваните данни от оценки на IDE за лечение на ФНХЛ в други страни и моделираните резултати за разходна ефективност се валидират за България. В зависимост от продължителността на времевия хоризонт ICER на IDE в сравнение с терапевтични алтернативи за лечение на пациенти с ФНХЛ варира в интервала 386 115 лв./QALY – 772 230 лв./QALY. IDE е ефективна терапевтична възможност за трета линия терапия на пациенти с ФНХЛ в България.
<b>Ключови думи:</b>	фоликуларен неходжкинов лимфом, idelalisib, терапевтични алтернативи, анализ разход/ефективност
<b>Адрес за кореспонденция:</b>	Проф. Тони Веков, e-mail: t.vekov.mu.pleven@abv.bg
<b>Abstract:</b>	The aim of presented study is prognostication through modeling health expenses and benefits from administration of idelalisib (IDE) for treatment of patients with follicular non-Hodgkin's lymphoma (FNHL) in Bulgaria. The published data from assessments of IDE for treatment of FNHL in other countries are analyzed and modeled results for cost effectiveness are validated for Bulgaria. Depending on the length of time horizon, ICER of IDE varies within the range of BGN 386,115/QALY – BGN 772,230/QALY, compared to the therapeutic alternatives for treatment of patients with FNHL. IDE is an effective therapeutic option for third-line therapy of the patients with FNHL in Bulgaria.
<b>Key words:</b>	follicular non-Hodgkin's lymphoma, idelalisib, therapeutic alternatives, cost-effectiveness analysis
<b>Address for correspondence:</b>	Prof. Toni Vekov, e-mail: t.vekov.mu.pleven@abv.bg

**АНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ НА VENETOCLAX  
ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РЕФРАКТЕРНА/РЕЛАПСИРАЩА ХРОНИЧНА ЛИМФОЦИТНА  
ЛЕВКЕМИЯ СЪС ИЛИ БЕЗ 17P ДЕЛЕЦИЯ В БЪЛГАРИЯ, МАРТ 2017 Г.**

Н. Велева<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup> и Т. Веков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен

<sup>2</sup>Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Плевен

**A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF VENETOCLAX FOR TREATMENT  
OF REFRACTORY/RELAPSED CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA  
WITH OR WITHOUT 17P DELETION IN MARCH 2017 IN BULGARIA**

N. Veleva<sup>1</sup>, D. Tsanova<sup>2</sup> and T. Vekov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

<b>Резюме:</b>	Целта на изследването е анализ на публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на релапсираща/рефрактерна хронична лимфоцитна левкемия (Р/Р ХЛЛ) $\pm$ del 17p/TP53 mut. Направено е косвено сравнение чрез мрежов метаанализ, включващо: Venetoclax (VEN), най-добри поддържащи гръжи (BSC), ibrutinib, rituximab, bendamustine, idelalisib, ofatumumab. Моделирани са разходите и здравните ползи. Установено е, че VEN е разходно ефективен лекарствен продукт в сравнение с терапевтичните алтернативи за лечение на ХЛЛ при наличие на del 17p/TP53 mut при възрастни пациенти, които не са подходящи за или са имали неуспех с BCRSP-i. VEN е разходно ефективна терапия за лечение на ХЛЛ без del 17p/TP53 mut при възрастни пациенти, които са имали неуспех както с химио-имунотерапия, така и с BCRSP-i.
<b>Ключови думи:</b>	рефрактерна/релапсираща хронична лимфоцитна левкемия, Venetoclax, мрежов метаанализ, разходна ефективност
<b>Адрес за кореспонденция:</b>	Проф. Тони Веков, e-mail: t.vekov.mu.pleven@abv.bg
<b>Abstract:</b>	The study aim is to analyze published data from assessments of health technologies for treatment of relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia (R/R CLL) $\pm$ del 17p/TP53 mut. Indirect comparison through network meta-analysis was made, including: Venetoclax (VEN), best supportive care (BSC), ibrutinib, rituximab, bendamustine, idelalisib, ofatumumab. Costs and health benefits are modeled. It is found that VEN is a cost-effective drug product in comparison with therapeutic alternatives for treatment of CLL in the presence of del 17p/TP53 mut in adult patients, who are not eligible or failed with BCRSP-i. VEN is a cost-effective therapy for treatment of CLL without del 17p/TP53 mut in adult patients, who failed with both chemoimmunotherapy and BCRSP-i.
<b>Key words:</b>	refractory/relapsed chronic lymphocytic leukemia, Venetoclax, network meta-analysis, cost-effectiveness
<b>Address for correspondence:</b>	Prof. Toni Vekov, e-mail: t.vekov.mu.pleven@abv.bg

**АНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ НА ROSUVASTATIN/EZETIMIBE ЗА ЛЕЧЕНИЕ  
НА ПАЦИЕНТИ С ХИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИЯ В БЪЛГАРИЯ,  
АПРИЛ 2017 г.**

Ж. Колев<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup> и Т. Веков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Факултет по фармация, Медицински университет – Варна

<sup>2</sup>Факултет по обществено здраве, Медицински университет – Плевен

<sup>3</sup>Факултет по фармация, Медицински университет – Плевен

**COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ROSUVASTATIN/EZETIMIBE FOR  
TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERCHOLESTEROLEMIA IN BULGARIA,  
APRIL 2017**

Ж. КОЛЕВ<sup>1</sup>, Д. ЦАНОВА<sup>2</sup> AND Т. ВЕКОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Varna

<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

<sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven

**Резюме:** Целта на изследването е да се идентифицират и анализират публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на хиперхолестеролемия (ХХ), проведени в други страни; моделиране на разходите и здравните ползи на rosuvastatin/ezetimibe (ROS/EZE) в сравнение с терапевтичните алтернативи, използвани в българската клинична практика за лечение на ХХ и косвено сравнение на терапевтичните алтернативи за лечение на ХХ относно терапевтична ефикасност и разходна ефективност. Проведено е литературно търсене на публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на ХХ, обхващащо периода януари 2004-2017 г. Идентифицираните съотносими данни са използвани за мрежов метаанализ за установяване на сравнителната разходна ефективност на алтернативните терапии за целевата група пациенти. В мрежовия метаанализ са включени и моделираните данни за здравни ползи и разходи на ROS/EZE в сравнение с терапевтичните алтернативи в България. Използван в модел на Маркос с четири възможни здравни състояния: превенция на сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) по време на клиничните изпитвания, превенция на ССЗ в периода след клиничните изпитвания, превенция на последващи ССЗ и абсорбиращо състояние смърт. Времевият хоризонт на модела е доживотен. Разходите и ползите са дисконтираны с 5% годишно. Резултатите от анализа разход/ефективност са представени като инкрементално съотношение на допълнителни разходи и здравни ползи на оценяваната здравна технология ROS/EZE в сравнение с алтернативните терапии за лечение на ХХ. ROS/EZE е разходно ефективна терапия за лечение на пациенти с ХХ в България в сравнение със стратегията за увеличаване на дозите на моностапиновите терапии.

**Ключови думи:** хиперхолестеролемия, rosuvastatin/ezetimibe, статини, анализ разход/ефективност

**ПРЕДСТАВЯНЕ НА ФАКУЛТЕТ „ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ“  
ПРИ МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН НА IX-ТА ЕВРОПЕЙСКА  
КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ – НАУЧНИ АСПЕКТИ**

*С. Александрова-Янкуловска, М. Камбурова, С. Георгиева, Д. Цанова*

**Ф**акултетът по обществено здраве (ФОЗ) към Медицинския университет – Плевен (МУ – Плевен) традиционно колаборира активно с Европейската асоциация по обществено здраве (EUPHIA) не само с представителство в управителните съвети на Българската и Европейската асоциация по обществено здраве, но и със силно включване в програмата на ежегодните конференции по обществено здраве. Европейските конференции по обществено здраве, са най-висок научен форум в областта на общественото здраве даващи възможност за обмяна на опит, създаване на работни контакти, отчитане на постижения по широкомащабни научни проекти, зараждане на идеи и стартуране на нови научни инициативи. В насоката приключилата IX-та поред конференция, ФОЗ към МУ – Плевен реализира участие в един панел и 7 постерни съобщения при строга и визикателна точкова система на селекция на подадените заявки за участие.

Участията на Факултета започнаха непосредствено след официалното откриване на Конференцията с включването на проф. д-р Силия Александрова-Янкуловска, декан на ФОЗ – Плевен, в панел-крыла маса на тема „*Предизвикателства към етичното поведение в изследователската работа: перспективи, проблеми и изводи за практиката и политиките*“. За първи път български специалисти по обществено здраве участва с цялостна устна презентация в програмата на високоrenomирания научен форум. Останалите участници в крыглата маса бяха проф. Макхоул от Ливън, проф. Аро от Дания и проф. Маккан от Великобритания. Темата, по която говори проф. Янкуловска, беше „*Често срещани проблеми и публикационна етика при нетерапевтични научни проучвания*“. Независимо, че нетерапевтичните експерименти не включват изпитване на нови медикаменти или употреба на плащебо, етичните изисквания към техния дизайн и провеждане са толкова високи, колкото и при тे-

рапевтични проучвания и те също подлежат на етична оценка и моториране от институционалните етични комисии. Авторката обръща внимание на няколко най-чести проблеми с нетерапевтичните протоколи, идентифицирани през 12-годишния опит на Комисията по етика на научноизследователската работа при МУ – Плевен:

► повторната употреба на архивни биологични пробы за научни цели с фокус върху проблема за получаване на информирано съгласие съгласно т. 32 на Декларацията от Хелзинки;

► необходимостта от етична оценка на проучвания, използвани социологичен инструментарий, избора на най-удачна форма на информирано съгласие и подбора на участниците;

► избягване на зависими отношения между изследователските екипи и потенциалните участници съгласно т. 27 от Декларацията от Хелзинки;

► съдържанието на формите за информирано съгласие за таргентната и контролната група;

► проблеми на публикационната етика, в това число и формирането на авторските колективи.

Основното послание на презентацията на проф. Янкуловска беше необходимостта от обучение на изследователите за придобиване на етични компетенции в планирането, осъществяването и публикуването на резултатите от научни проекти, за да се постигне хармонизация на етичните стандарти във времето на все по-широкомащабни мултицентрови проучвания.

В постериите сесии проф. Янкуловска представи още едно заглавие с етична тематика: „*5-годишен опит в етичния анализ на казуси по обществено здраве в Медицинския университет – Плевен*“. Съобщението представи работата със студенти от специалност „медицина“ българо- и англоезично

**ДИНАМИКА НА ПРИЧИННИТЕ И РИСКОВИТЕ ФАКТОРИ  
ЗА ГЛОБАЛНАТА ТЕЖЕСТ НА ЗАБОЛЯВАНИЯТА (1990-2015)**

*Г. Грънчарова, М. Камбурова, С. Георгиева, С. Александрова-Янкуловска, Д. Цанова*

**TRENDS IN LEADING CAUSES AND RISK FACTORS  
FOR GLOBAL BURDEN OF DISEASES (1990 – 2015)**

*G. Grancharova, M. Kamburova, S. Georgieva, S. Aleksandrova-Yankulovska, D. Tzanova*

**Резюме.** Най-надеждният измерител на глобалната тежест на заболяванията е индикаторът „Години живот, съобразени с инвалидността“ (DALYs). Целта на настоящето проучване е анализ на динамиката на водещите рискови фактори и причини за DALYs в глобален план за периода 1990–2015 г. по данни от проведените в този период масивни проучвания на Глобалната тежест на заболяванията (GBD). Установява се, че броят на DALYs не е променен значително въпреки нарастването на глобалното население. Значими промени обаче са настъпили в ранжиранието на водещите причини и рискови фактори за DALYs. Сигнификатно нарастват хроничните неинфекциозни заболявания като причина за DALYs при намаляване на глобалната тежест на инфекциозните заболявания. Затвърждава се необходимостта от провеждането на адекватни обществено-здравни политики за намаляване на DALYs поради предотвратими причини за смърт и инвалидизация.

**Summary.** The most reliable indicator for Global Burden of Diseases is Disability-adjusted life years (DALYs). This study aims to analyze the global trends in risk factors and leading causes of DALYs over the period 1990–2015 based on the large-scale studies of Global burden of diseases (GBD) carried out during this period. The number of DALYs remained almost unchanged even the increase of global population. Significant changes in ranking of leading risk factors for DALYs and increasing of non-communicable diseases and declining of infection diseases as a cause of DALYs has been occurred. The implementing of adequate public health policies to reduce the DALYs due to preventable causes of death and disability is necessary.

**Key words:** global health, global burden of disease, DALYs, non-communicable diseases, risk factors

## **ЗАХАРЕН ДИАБЕТ – ЗАБОЛЕВАЕМОСТ И ИКОНОМИЧЕСКА ТЕЖЕСТ**

*Д. Цанова, Г. Грънчарова, Т. Веков, С. Александрова-Янкуловска*

## **DIABETES MELLITUS – MORBIDITY AND ECONOMIC BURDEN**

*D. Canova, G. Grancharova, T. Vekov, S. Aleksandrova-Jankulovska*

**Резюме.** Захарният диабет (ЗД) е едно от социалнозначимите заболявания, превръщащо се в световна епидемия. Заболяването се асоциира с повишенна болестност и смъртност, което пряко рефлектира върху огромните разходи, които здравните системи отделят за лечението на заболяването и неговите усложнения. Целта на настоящото проучване е да проследи динамиката в заболяваемостта му и тежестта за здравните системи по света.

**Summary.** Diabetes mellitus (DM) is one of the socially significant diseases that is becoming a global epidemic. The disease is associated with increased morbidity and mortality which directly affects the huge expenditures that health systems spend on treating the disease and its complications. The purpose of this study is to track the dynamics of its morbidity and the burden on healthcare systems around the world.

**Key words:** Diabetes mellitus, expenditures, epidemiology

## ОЦЕНКА НА ЗДРАВНАТА ТЕХНОЛОГИЯ IXEKIZUMAB ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ПЛАКАТЕН ПСОРИАЗИС В БЪЛГАРИЯ

Дима Цанова<sup>1</sup>, Надя Велева<sup>2</sup>, Тони Веков<sup>2</sup>, Живко Колев<sup>3</sup>, Евгени Григоров<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Факултет по обществено здраве, МУ-Плевен

<sup>2</sup>Факултет по фармация, МУ-Плевен

<sup>3</sup>Факултет по фармация, МУ-Варна

## HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT OF IXEKIZUMAB FOR TREATMENT OF PLAQUE PSORIASIS IN BULGARIA

Dima Tsanova<sup>1</sup>, Nadia Veleva<sup>2</sup>, Toni Vekov<sup>2</sup>, Jivko Kolev<sup>3</sup>, Evgeni Grigorov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Public health, MU-Pleven

<sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, MU-Pleven

<sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, MU-Varna

### РЕЗЮМЕ

Целта на изследването е чрез анализ на публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на плакатен psoriasis (ПП), проведени в други страни, да се моделират разходите и здравните ползи на ixekizumab в сравнение с терапевтичните алтернативи, използвани в българската клинична практика. Косвеното сравнение чрез мрежов метаанализ включва ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, adalimumab, etanercept, infliximab. Използването икономически анализ е разход-полезност. Проучването стига до извода, че Ixekizumab е разходно ефективна терапия за лечение на пациенти с плакатен psoriasis, след неуспех със стандартна терапия в България, в сравнение с ustekinumab, adalimumab и infliximab.

**Ключови думи:** плакатен psoriasis, ixekizumab, анализ разход/полезност, разходна ефективност

### ABSTRACT

The aim of the study is to analyze the published data from health technology assessments for the treatment of plaque psoriasis (PS) conducted in other countries to model the costs and health benefits of ixekizumab compared to the therapeutic alternatives used in Bulgarian clinical practice. Indirect comparison through network meta-analysis includes ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, adalimumab, etanercept, infliximab. The economic analysis used is cost-utility. The study concludes that Ixekizumab is a cost-effective treatment for patients with plaque psoriasis after failure with standard therapy in Bulgaria compared to ustekinumab, adalimumab and infliximab.

**Keywords:** plaque psoriasis, ixekizumab, cost-utility, analysis, cost effectiveness

**АНАЛИЗ РАЗХОД/ПОЛЕЗНОСТ НА IXEKIZUMAB ЗА ЛЕЧЕНИЕ  
НА ПЛАКАТЕН ПСОРИАЗИС В БЪЛГАРИЯ, АПРИЛ 2017 Г.**

**D. Цанова<sup>1</sup>, Н. Велева<sup>2</sup>, Т. Веков<sup>2</sup> и Е. Григоров<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен

<sup>2</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен,

<sup>3</sup>Факултет по фармация, МУ – Варна

**Резюме.** Целта на изследването е чрез анализ на публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на плакатен psoriasis (ПП), проведени в други страни, да се моделират разходите и здравните ползи на ixekizumab в сравнение с терапевтичните алтернативи, използвани в българската клинична практика. Косвеното сравнение чрез мрежов метаанализ включва ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, adalimumab, etanercept, infliximab. Използваният икономически анализ е разход/полезност. Проучването стига до извода, че ixekizumab е разходно ефективна терапия за лечение на пациенти с плакатен psoriasis, след неуспех със стандартна терапия в България, в сравнение с ustekinumab, adalimumab и infliximab.

**Ключови думи:** плакатен psoriasis, ixekizumab, анализ разход/полезност, разходна ефективност

**A COST/BENEFIT ANALYSIS OF IXEKIZUMAB FOR TREATMENT  
OF PLAQUE PSORIASIS IN BULGARIA IN APRIL 2017**

**D. Canova<sup>1</sup>, N. Veleva<sup>2</sup>, T. Vekov<sup>2</sup> and E. Grigorov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven

<sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Varna

**Abstract.** The aim of the study is to model costs and health benefits of ixekizumab in comparison to therapeutic alternatives used in the Bulgarian clinical practice, through an analysis of published data from assessments of health technologies for treatment of plaque psoriasis (PP), which are performed in other countries. The indirect comparison through network analysis includes ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, adalimumab, etanercept, infliximab. The used economical analysis is cost/benefit. The study concludes

**ОЦЕНКА НА ТАРГЕТНИТЕ ТЕРАПИИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ  
НА МЕТАСТАЗИРАЛ, HER-2+, НЕОПЕРАБИЛЕН РАК  
НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА – АНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ,  
БЪЛГАРИЯ, 2017 Г.**

*T. Веков<sup>1</sup>, N. Велева<sup>1</sup> и D. Цанова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Факултет по фармация, МУ – Плевен*

<sup>2</sup>*Факултет по фармация, МУ – Варна*

**Резюме.** Цел на изследването: идентифициране и анализ на публикувани данни от оценки на здравни технологии за лечение на метастатичен рак на млечната жлеза (мРМЖ) HER2+; моделиране на разходите и здравните ползи на PER/TRA/DOC (базов случай) в сравнение с терапевтичните алтернативи за лечение на целевата група пациенти; косвено сравнение на терапевтичните алтернативи, основано на мрежов метаанализ. Проучването стига до извода, че референтна терапия за лечение на мРМЖ, HER2+, в България от гледна точка на разходната ефективност (съотношение на допълнителни здравни разходи и ползи) е lapatinib/capecitabine.

**Ключови думи:** неоперабилен рак на млечната жлеза, таргетни терапии, анализ разход/ефективност, мрежов метаанализ

**ASSESSMENT OF TARGET THERAPIES FOR HER-2+ METASTATIC BREAST CANCER – COST EFFECTIVENESS ANALYSIS**

*T. Vekov<sup>1</sup>, N. Veleva<sup>1</sup> and D. Tsanova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven*

<sup>2</sup>*Faculty of Pharmacy, Medical University – Varna*

**Abstract.** The aim of the study is to identify and analyze published data from the assessment of health technologies for HER2-positive metastatic breast cancer; modeling of costs and health benefits of PER/TRA/DOC in comparison with therapeutic alternatives for target group of patients; indirect comparison of the therapeutic alternatives based on net metaanalysis. Our conclusion is

**РЕФЕРИРАНЕ НА ЦЕНИТЕ НА ДЪЛГОДЕЙСТВАЩИТЕ  
БАЗАЛНИ РЕКОМБИНАНТНИ ИНСУЛИНОВИ АНАЛОЗИ  
(GLARGINE, DETEMIR, DEGLUDEC), ОСНОВАНО НА ОЦЕНКА  
НА ЗДРАВНИТЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЗДРАВНАТА СТОЙНОСТ  
ЗА ПАЦИЕНТА В БЪЛГАРИЯ, 2017 Г.**

**Н. Велева<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup>, Т. Веков<sup>1</sup> и С. Джамбазов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен

<sup>2</sup>Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен

**Резюме.** Целта на публикацията е сравнителен анализ на публичните разходи за дългодействащи базални рекомбинантни инсулинови аналоги – insulin glargine (GLA), insulin detemir (DET) и insulin degludec (DEG), в условията на два сценария. Първият отразява реалната нормативна практика за ценообразуване, основано на референтна стойност, изчислена за INN и лекарствена форма, при който анализираните лекарствени продукти не се реферират взаимно. Вторият сценарий прогнозира размера на публичните разходи в условията на взаимно рефериране на GLA, DET, DEG, основано на оценка на здравните технологии. Целта на сравнителния анализ е да се установи влиянието на взаимното рефериране върху стойността на публичните разходи за петгодишен период. В настоящото изследване моделираното приложение на референтно ценообразуване (value-based pricing) в групата на дългодействащите базални рекомбинантни инсулинови аналоги (GLA, DET, DEG) постига намаляване на публичните годишни разходи с 4,8 млн. лв.

**Ключови думи:** дългодействащи базални рекомбинантни инсулинови аналоги, insulin glargine, insulin detemir, insulin degludec, публични разходи, оценка на здравни технологии, референтно ценообразуване

Адрес за кореспонденция: t.vekov.mu.pleven@abv.bg

**МРЕЖОВ МЕТААНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ  
НА НЕИНСУЛИНОВИТЕ АНТИДИАБЕТНИ ПРЕПАРАТИ**

Д. Цанова<sup>1</sup>, Т. Веков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Факултет по Обществено здраве, МУ – Плевен*

<sup>2</sup>*Факултет по Фармация, МУ - Плевен*

**A NETWORK COST-EFFECTIVENESS META-ANALYSIS  
OF NON-INSULIN ANTIDIABETIC MEDICAMENTS**

D. Tsanova<sup>1</sup>, T. Vekov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Public Health, Medical University – Pleven*

<sup>2</sup>*Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven*

**Abstract**

**Introduction:** Diabetes mellitus type 2 (DMT2) is a socially significant disease with enormous burden on society. The number of people with diabetes is progressively increasing - from 110 million in 1994, to 177 million in 2000, to 366 million in 2014 and according to WHO for 2030 the expectations are for 522 million. DMT2 is an expensive disease - about 10-15% of total expenditure of healthcare systems in developed countries is used for its treatment and more important for treatment of its complications.

The purpose of this study is to perform a systematic analysis of published data for health technology assessments (HTAs) for the treatment of DMT2, modeling expenses and health benefits based on indirect comparison. The aim is to validate results by comparing them with published relevant HTA.

**Materials and Methods:** A comprehensive literature search was performed from 2010 to 2016 for published data about health technology assessments for the treatment of DMT2. Modeling was done on expenditures and health benefits for noninsulin medicaments using network meta-analysis.

**Results:** The literature search in various databases found 30 relevant cost-effectiveness analyses for health technologies for treatment of DMT2 and 8 from multicenter randomized clinical trials. Indirect comparisons have been made with the current therapeutic alternatives for treatment of DMT2 thiazolidinediones (TZD), dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4i) inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists (GLP-1ag), sodium glucose cotransporter inhibitors (SGLT2i).

**Conclusion:** Network meta-analysis shows that new therapeutic alternatives are cost-effective, administered as drugs at second or third line. The use of combination therapy achieves significantly better therapeutic outcomes compared to the corresponding monotherapy.

**Keywords:** *type 2 diabetes mellitus, treatment, noninsulin therapy, cost-effectiveness*

Address for correspondence:[d\\_krumova@abv.bg](mailto:d_krumova@abv.bg)

## DIABETES IN BULGARIA AND THE NEED FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Dima K. TSANOVA, MD, Ass. Professor<sup>1</sup>

Gena G. GRANCHAROVA, MD, PhD,

Assoc. Professor<sup>1</sup>

Silviya S. ALEKSANDROVA-YANKULOVSKA,  
MD, EMB, PhD, DSc, Professor<sup>1</sup>

Tony J. VEKOV, PhD, DSc, Professor<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Public Health Sciences, Faculty of Public Health, Medical University of Plevens, Bulgaria

<sup>2</sup> Faculty of Pharmacy, Medical University of Plevens, Bulgaria

### INTRODUCTION

Diabetes mellitus /DM/ is a widespread socially significant disease whose frequency continuously increases. It is a chronic disease that occurs either when the pancreas does not produce enough insulin, or when the body cannot effectively use the insulin it produces [1, 2]. High blood glucose, a common effect of uncontrolled diabetes, may, over time, leads to serious damages of the heart, blood vessels, eyes, kidneys and nerves.

DM is recognized as an important cause of premature death and disability. It is one of the four non-communicable diseases (NCDs) that should be set up as a priority in all countries according to the 2011 Political Declaration on the Prevention and Control of NCDs and the Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020 [3, 4].

### BACKGROUND

*Diabetes mellitus /DM/ is a widespread socially significant disease whose frequency and expenditures on treatment continuously increases. This is a challenge for health care systems and an obstacle for sustainable economic development. Health technology assessment /HTA/ is increasingly applied in all developed countries.*

### METHODS

*Descriptive study design with content analysis is applied on data from accessible national and international databases and publications. The study encompassed the incidence, prevalence, mortality rates and health expenditures on treatment of diabetes in order to support the implementation of HFA.*

### RESULTS AND DISCUSSIONS

*There is no accurate statistics on diabetes in Bulgaria. The national diabetes registry is still not implemented. Bulgarian Society of Endocrinology assessed that in 2013 diabetes over 20 years of age account to 9.6% of the population. About 75% of them have poor metabolic control, resulting in serious complications.*

*European HFA database shows increasing trends in standardized mortality rates. Euro diabetes index 2014 ranked Bulgaria on worst position between 30 European countries. In 2016, the National Health Insurance Fund has paid over 125 million BG lv on treatment of diabetes. These facts underline the necessity of HTA in DM treatment. The first steps started in 2015 with Ordinance 9 of Minister of Health for regulation of requirements, conditions, the structure and functions of the HFA Commission in Bulgaria.*

### CONCLUSION

*The information from different sources shows high prevalence of DM and great burden on the national health system.*

*The diabetes registry is of utmost importance for gathering reliable data and has to be introduced instantly together with effective prevention programmes in different age groups.*

*HTA is an effective approach for better use of scarce financial resources and should be applied to DM.*

**Key words:** diabetes mellitus, prevalence, mortality, health technology assessment, expenditure

**ЛЕКАРСТВЕНА ПОЛИТИКА ЗА УПРАВЛЕНИЕ НА РАЗХОДИТЕ  
ЗА ТАРГЕТНИ ТЕРАПИИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С МЕТАСТАЗЕН  
КАРЦИНОМ НА МАТОЧНАТА ШИЙКА**

**T. Веков<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup> и Е. Григоров<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен

<sup>2</sup>Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен

<sup>3</sup>Факултет по фармация, МУ – Варна

**Резюме.** Целта на сравнителния анализ е да се установи влиянието на лекарствената политика, основана на рефериране на цените до приемлив праг на разходната ефективност, върху стойността на годишните публични разходи за лечение на пациенти с карцином на маточната шийка (КМШ) в България. Прилагането на ICER рефериране, вместо съществуващото INN рефериране, е подход, чрез който спестените разходи за лечение на пациенти с мКМШ в България ще варират от 3,57 млн. лв. през година 1 до 9,69 млн. лв. през година 5. За петгодишния прогнозен период ICER реферирането на цените ще допринесе за намаляване на разходите за лечение на пациентите с мКМШ с приблизително 33,15 млн. лв.

**Ключови думи:** карцином на маточната шийка, лекарствени терапии, управление на разходите, бюджетно въздействие

**DRUG POLICY FOR MANAGEMENT OF EXPENDITURE  
FOR TARGETED THERAPIES IN PATIENTS WITH METASTATIC  
CARCINOMA OF UTERINE CERVIX**

**T. Vekov<sup>1</sup>, D. Tsanova<sup>2</sup> and E. Grigirov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

<sup>3</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Varna

**Abstract.** The aim of the comparative analysis is to establish the impact of drug policy, which is based on reference pricing to an admissible threshold of cost effectiveness, on the amount of public expenditure for treatment of patients with carcinoma of uterine cervix (CUC) in Bulgaria. Administration of the ICER refe-

ИКОНОМИЧЕСКА ОЦЕНКА НА РАЗХОДНАТА ЕФЕКТИВНОСТ НА СЪВРЕМЕННИТЕ  
АНТИБАКТЕРИАЛНИ ТЕРАПИИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА УСЛОЖНЕНИ ВЪТРЕБОЛНИЧНИ  
ИНФЕКЦИИ

А. Анов, Д. Цанова и Т. Веков

Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен

ECONOMIC ASSESSMENT OF COST-EFFECTIVENESS OF ADVANCED ANTIBACTERIAL  
THERAPIES FOR TREATMENT OF COMPLICATED NOSOCOMIAL INFECTIONS

A. Anov, D. Tsanova and T. Vekov

Faculty of Public Health, Medical University – Pleven

**Резюме.** В резултат на увеличаващите се възможности за терапевтичен избор за лечение на вътреболничи инфекции е необходимо да бъде оценена както сравнителната терапевтична ефикасност и безопасност на различните алтернативи, така и тяхната разходна ефективност. За целта е приложимо извършването на анализ от типа разход/ефективност (cost-effectiveness analysis – CEA). Целта на представеното изследване е моделиране на локални данни за разходи и здравни ползи на антибиотичните терапии за усложнени вътреболнични: интраабдоминални инфекции (IAI), инфекции на пикочните пътища (ИПП) и вътреболнична пневмония (ВБП). Входящите данни в модела са резултатите за ефикасност и безопасност, получени в четири рандомизирани многоцентрови клинични изпитвания – D4280C00001, D4281C00001, D4280C00004, D4280C00006. Проведен е анализ разход/ефективност и е изчислено инкременталното съотношение на допълнителни разходи и допълнителни здравни ползи (incremental cost-effectiveness ratio – ICER) на алтернативните антибиотични терапии за лечение на усложнени вътреболнични IAI, ИПП, ВБП. Пълният икономически анализ от типа разход/ефективност изиска сравнителен анализ както на разходите, така и на терапевтичните ползи за пациентите, които са изразени в QALY. Следователно общоприетият методологичен подход е резултатите от анализа разход/ефективност (CEA) да бъдат представени като инкрементално съотношение (ICER) на допълнителни разходи ( $\Delta$ costs) и допълнителни здравни ползи ( $\Delta$ QALY) на алтернативните антибиотични терапии за лечение на усложнени нозокомиални инфекции. В резултат от провеждането на анализа и моделирането на данните се наложи изводът, че ceftazidime/avibactam (CEFAV) не е разходно ефективна първа линия терапия в сравнение с антибиотичната терапия, базирана на карбаленеми (metropenem, doripenem) за лечение на пациенти с усложнени нозокомиални инфекции. Стойността на ICER варира в интервал от 60 200 лв./QALY до 96 600 лв./QALY и значително надвишава общоприетия праг за разходна ефективност от трикратно увеличения ВБП на човек от населението. CEFAV обаче е беваалтернативна втора линия антибиотична терапия при пациенти с усложнени вътреболнични инфекции, които имат незадоволителни клиничният отговор към терапия с карбаленеми, поради резистентност, нежелани събития или други причини.

**Ключови думи:** вътреболнични инфекции/усложнени, антибиотично лечение/карбаленеми, нови алтернативи/комбинирани антибиотични терапии с бета-лактамазни инхибитори, разходна ефективност

**Abstract.** As a result of increased possibilities for therapeutic choice of treatment of nosocomial infections it is required to assess both the comparative therapeutic efficacy and safety of different alternatives and their cost-effectiveness. For this purpose the performance of a cost-effectiveness analysis (CEA) is applicable. The aim of presented study is modeling of local data for costs and health benefits of antibiotic therapies for the complicated nosocomial intraabdominal infections (IAI), infections of urinary tract (IUT) and nosocomial pneumonia (NP). The input data in the model are the results for efficacy and safety obtained in four randomized multicenter clinical trials – D4280C00001, D4281C00001, D4280C00004, D4280C00006. It is made a cost-effectiveness analysis and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of alternative antibiotic therapies for treatment of complicated nosocomial IAI, IUT and NP. The complete economic analysis of the type of cost-effectiveness requires comparative analysis of both the costs and therapeutic

**АНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ НА SGLT2 ИНХИБИТОРИТЕ  
ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2 В БЪЛГАРИЯ**

**T. Веков<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup> и А. Анов<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен**

**<sup>2</sup>Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен**

**Резюме.** Целта на изследването е моделиране на локални данни за разходи и здравни ползи на инхибиторите на натриево-глюкозния ко-транспортер 2 (dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin), предназначени за лечение на захарен диабет тип 2 и реализиране на косвено сравнение, базирано на мрежов метаанализ. Анализът разход/ефективност на тези алтернативни терапии стига до извода, че те допринасят за сходни ползи за пациентите в рамките на доживотния времеви хоризонт. В този случай икономическият анализ разход/ефективност може да бъде опростен до анализ минимизиране на разходите, при който се сравнява само стойността на разходите за алтернативните технологии. Dapagliflozin е с най-нисък разход за годишен курс, следователно той е разходно ефективна терапия в сравнение с canagliflozin, ertugliflozin и empagliflozin.

**Ключови думи:** захарен диабет, инхибитори на натриево-глюкозния ко-транспортер 2, анализ разход/ефективност, анализ минимизиране на разходите

**A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF SGLT2 INHIBITORS FOR  
TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN BULGARIA**

**T. Vekov<sup>1</sup>, D. Tsanova<sup>2</sup> and A. Anov<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University – Plevan**

**<sup>2</sup>Faculty of Public Health, Medical University – Plevan**

**Abstract.** The study aim is to model local data for expenses and health benefits of the inhibitors of sodium-glucose co-transporter 2 (dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin), which are intended for use in the treatment of type 2 diabetes mellitus, and realization of indirect comparison based on network analysis. The cost-effectiveness analysis of these alternative therapies concludes that they contribute to the achievement of similar benefits for patients within lifetime time horizon. In these cases, the economic cost-

# **HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT OF NONINSULIN HEALTH TECHNOLOGIES - ETHICAL ISSUES**

*Dima TSANOVA, Associate Professor  
Medical University of Pleven,  
Department of Public Health Sciences  
Pleven, Bulgaria*

## **INTRODUCTION**

Chronic noncommunicable diseases are of increasing importance globally and are a public health issue not only for developed countries. Their burden is already greater than that of infectious diseases, even in low and middle-income countries, and will increase together with their integration in global economy, urbanization and ageing of population. The rapid growth embarrasses the reduction of poverty in these countries [1].

Diabetes mellitus (DM) is a chronic socially significant disease which importance is determined by its prolonged course, often causing disability, disrupting people's ability for daily activities and its main position in the leading causes of death [2]. DM has a huge effect on the socio-economic development of

**OBJECTIVES.** *Health Technology Assessment (HTA) is a tool which measures the benefit of a new technology compared to existing ones. Unavoidably ethical issues within HTA should also be addressed especially in cases of very expensive technologies and need of prioritization.*

*Noninsulin health technologies for treatment of Diabetes Mellitus type 2 (DMT2) present such an example.*

**METHODS.** *A methodology developed by Hofmann and team and based on the Socratic approach was used with the original validated questionnaire including 7 main and 33 explanatory questions with respect to HTA.*

**RESULTS.** *DMT2 is a chronic disease. Basic human rights shall not be violated during the treatment. Issues of fairness and accessibility are distinguished due to the different price of therapeutic alternatives. Risk of inadequate diagnostics and treatment as about 25% of people in need of therapy are not diagnosed. The cost of health technologies has an impact on the image and status of individuals because people receiving treatment that is more expensive have better health prospects. Ethical challenges are related to the criteria for accessibility imposed by the National Health Insurance Fund (NHIF). These technologies have been selected for assessment due to the immense socio-economic importance of the disease and the expected increase in its incidence.*

**CONCLUSION.** *The main identified ethical problems are within the areas of autonomy of the physician when prescribing the appropriate therapeutic agent, physician-patient relationships in the course of disease therapy and fairness and accessibility of health technology when allocating resources.*

*Keywords:* Ethical aspects, Socratic approach, Health technology assessment

# STILLBIRTHS IN EUROPE – SIGNIFICANT PUBLIC HEALTH PROBLEM

Gena G. GRANCHAROVA, MD, PhD, Assoc.  
Professor

Dima K. TSANOVA, MD, PhD, Ass. Professor  
Silviya S. ALEKSANDROVA-YANKULOVSKA,  
MD, EMB, PhD, DSc, Professor  
E. Mineva, Ass. Professor

Department of Public Health Sciences, Faculty of Public  
Health, Medical University of Plovdiv, Bulgaria

## INTRODUCTION

Stillbirth rate is a global health problem - essential indicator of population health and it is much more common than expected. Stillbirths are invisible in many societies and on the worldwide policy agenda, but are very real to families who experience a death [1]. Worldwide in 2015, for every 1000 total births, 18.4 babies were stillborn, mostly in low- and middle-income countries. Progress in reducing this rate has been slow and if its trend would remain unchanged, then 160 years will be needed for a pregnant woman in Africa to have the same chance of her baby being born alive as a woman in a high-income country today [2]. Even in high-income countries, stillbirth rates vary from 1.3 to 8 per 1000 births - a

## BACKGROUND

Together with the achievements and efforts for further reduction of infant mortality and under-five-mortality the stillbirths remain a significant global public health problem. In 2015 the estimated number of stillbirths is 2.6 million, e.g. 7178 deaths per day (WHO). Most of these deaths occur in developing countries, but the problem is important for Europe as well in the context of ageing population and low birth rate.

The aim of this report is to analyse the trends in stillbirth rates in European region since 1990s to 2015.

## METHODS

Primary data on stillbirths were extracted from European database "Health for all". The countries were grouped by Gross National Income (GNI) per capita according to World Bank criteria relevant to 2018-2019. The means of stillbirths in different countries groups were compared and Pearson's correlation coefficients with GNI and other variables were calculated. Data processing was performed by SPSS v.24.

## RESULTS

Decreasing trend in stillbirths has been observed in parallel with the increase of GNI, significantly more expressed in high-income countries. The mean stillbirth rate in the seven countries with lower-middle income was 2.5 times higher as compared to the mean for 34 high-income countries. The discrepancy in the mean GNI for both groups is over 16 times. For 12 higher-middle income countries the mean stillbirth rate is 1.5 times higher compared to high-income countries, and GNI – 6 times lower. A moderate correlation of stillbirths with GNI has been found and it increases from  $r=-0.305$  in 1970s to  $r=-0.420$  for 2013-2015. Some increase in correlation of stillbirths with proportion of live births to mothers aged under 20 years has also been observed - from  $r=+0.215$  to  $r=+0.532$ .

## CONCLUSION

Socio-economic development and decrease in early pregnancy are among the leading factors to further reduction of stillbirths in European region.

**Keywords:** Stillbirth, European region, public health, gross national income

**АНАЛИЗ РАЗХОД/ЕФЕКТИВНОСТ НА КОМБИНИРАНИТЕ  
ТЕРАПИИ (SGLT2 ИНХИБИТОРИ/DPP-4 ИНХИБИТОРИ)  
ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ ТИП 2 В БЪЛГАРИЯ**

**T. Веков<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup> и M. Драганова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен

<sup>2</sup>Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен

**Резюме.** Цел на изследването е моделиране на локални данни за разходи и здравни ползи на алтернативните терапии с инхибитори на дипептидил пептидаза 4 (dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, DPP-4i) и инхибитори на натриево-глюкозния котранспортер 2 (sodium/glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2i) при диабет тип 2 (type 2 diabetes mellitus, T2DM). Косвеното сравнение, базирано на мрежов метаанализ, установява, че ertugliflozin + sitagliptin (ERTU/SITA) доминира dapagliflozin + saxagliptin (DAPA/SAXA) и empagliflozin + linagliptin (EMPA/LINA) с подобрени терапевтични резултати и по-нисък разход за годишно лечение на пациенти с T2DM. DAPA/SAXA е разходно ефективна терапия в сравнение с EMPA/LINA (ICER 16 500 лв./QALY) от гледна точка на общоприетия праг за разходна ефективност от трикратно увеличения брутен вътрешен продукт на човек от населението. Съществува вероятност съответно < 18% и < 26% лекарствените терапии DAPA/SAXA и EMPA/LINA да бъдат разходно ефективни в сравнение с ERTU/SITA само при хипотеза, че годишните разходи за лечение бъдат намалени съответно с 15% и 8%. Резултатите от настоящата оценка на здравните технологии за лечение на T2DM се потвърждават от оценка на същите технологии, проведена в САЩ.

**Ключови думи:** захарен диабет тип 2, комбинирани терапии, SGLT2 инхибитори, DPP-4 инхибитори, анализ разход/ефективност



## КЛИНИЧНА И РАЗХОДНА ЕФЕКТИВНОСТ НА ALK ИНХИБИТОРИТЕ ЗА ВТОРА ЛИНИЯ ТЕРАПИЯ НА МЕТАСТАТИЧЕН ALK ПОЗИТИВЕН НEDРЕБНОКЛЕТЪЧЕН РАК НА БЕЛИЯ ДРОБ – ИКОНОМИЧЕСКИ АНАЛИЗ

Т. Веков<sup>1</sup>, С. Цанков<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Факултет по фармация, МУ – Плевен

<sup>2</sup>Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен

**Резюме.** Цел на изследването е моделиране на локални данни за разходи и здравни ползи на алтернативните здравни технологии за II линия терапия на метастатичен ALK позитивен недребноклетъчен рак на белия дроб (mNSCLC, ALK+) в България и реализиране на косвено сравнение, базирано на мрежов метаанализ. Нито една терапия с ALK инхибитори, в сравнение със стандартна химиотерапия с pemtrexed, не постига прага за ефективност на разходите при лечение на целевата група пациенти. В групата на ALK инхибиторите за лечение на пациенти след неуспех с crizotinib, lorlatinib е разходно ефективна здравна технология в сравнение с alectinib, който от своя страна е разходно ефективен в сравнение с ceritinib. Проведеният вероятностен анализ на чувствителността установи, че съществува вероятност над 87% lorlatinib да бъде разходно ефективна терапия в сравнение с алтернативните здравни технологии alectinib и ceritinib. Нашите резултати се потвърждават от оценките на същите технологии, проведени в САЩ и Канада.

**Ключови думи:** метастатичен ALK+ недребноклетъчен рак на белия дроб, II линия терапия, ALK инхибитори, анализ разход/ефективност

## **SOCIAL AND HEALTH INEQUALITIES IN THE SPREAD OF SARS-COV-2 (COVID-19) IN BULGARIA**

**M. Kamburova, S. Georgieva, D.  
Tsanova**

*Department of Public Health Sciences,  
Faculty of Public Health, Medical  
University - Pleven, Bulgaria*

**Corresponding author:**

Mariela Kamburova

e-mail: mariela\_kamburova@yahoo.com

**Summary**

**Introduction:** Health inequalities are influenced by: social, economic, environmental factors or the conditions under which a person is born, grows up, lives, works and ages.

**Purpose:** The purpose of this report is to analyse the impact of health inequalities on the prevalence of SARS-CoV-2 in Bulgaria.

**Methods:** A critical review of the available scientific literature in connection with the spread of SARS-CoV-2 in the world and Bulgaria was made to August 25, 2020.

**Results:** In August 25, 2020, 15,386 people are affected by SARS-CoV-2 in Bulgaria (morbidity 2,217 per million), 4,326 are active cases, and 563 have died since the beginning of the pandemic (mortality 81 per million).

Certain groups of the population can be defined as vulnerable.

- Among the medical staff the cases are 845 (5.5%).

- The second largest outbreak are centres for the elderly people (Oreshets station, Kula) and family-type accommodation centres for children and youth with disabilities (Vidin).

- Workers in the garment industry are also vulnerable to the spread of COVID-19.

- People from the Roma ethnic group, migrants and refugees stand out as more affected than majority population. On August 25, 2020 in the centre for temporary accommodation of foreigners in the town of Lyubimets out of 19 surveyed 5 have positive samples.

**Conclusion:** At a time of crisis due to COVID-19, equal quality of health care services for protection and treatment must be provided to all in society, with a special focus on the most vulnerable groups.

**Key words:** health inequalities, SARS-CoV-2, vulnerable groups

## **CRITICAL POINTS IN ACHIEVING THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS IN BULGARIA**

**S. Georgieva, M. Kamburova, D.  
Tsanova**

*Department of Public Health Sciences,  
Faculty of Public Health, Medical  
University of Pleven, Bulgaria*

**Corresponding author:**

Stela Georgieva

e-mail: georgieva\_sl@yahoo.com

**Summary**

**Introduction:** United Nations Sustainable Development Goals (SDGs) for the period 2015-2030 set out a vision for a world free from poverty, hunger and disease. Health has a central place in SDG 3 "Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages". All of the other goals however are also related to health or their achievement will contribute to health indirectly. The aim of this study is to emphasize on health-related indicators with the most unfavourable values or trends in our country for the study period.

**Material and Methods:** A descriptive study of health related indicators for the period 2015 – 2030 have been conducted using a statistical database of the Institute for Health Metric and Evaluation, USA.

**Results:** Achievement of the sustainable development goals moves in a wide range - from 12 to 85%. With an overall index of 61% for 2020, Bulgaria ranks one of the last places among the European Union countries, as well as among the Balkan countries. Critical indicators that reduce the index of our country in achieving the sustainable development goals are widespread smoking (34.5%), increasing prevalence of alcohol consumption, high relative share of overweight children up to 4 years (30.1%) and high mortality due to circulatory diseases, cancer, diabetes and chronic pulmonary diseases in persons aged 30-70 years (517.4 / 100,000).

**Conclusion:** Bulgaria's delay in achieving the sustainable development goals is the widespread prevalence of behavioural risk factors and the associated high morbidity and mortality from chronic non-communicable diseases.

**Key words:** sustainable development goals, Bulgaria, Health-related index

**SELF-ASSESSMENT OF HEALTH  
STATUS AND NEED FOR PHYSICAL  
ACTIVITY  
DURING THE EDUCATION**

**H. Hristov<sup>a</sup>, D. Tsanova<sup>a</sup>**

*<sup>a</sup>Faculty of Medicine, Medical University –  
Pleven, Bulgaria*

*<sup>a</sup>Faculty of Public Health, Medical  
University – Pleven, Bulgaria*

**Corresponding author:**

Hristo Hristov

e-mail: h.hristov29@abv.bg

**Summary**

**Introduction:** Is it possible that sports and healthy diet have a positive effect on the development of habits and skills that will integrate quickly and fully the young specialist in his profession? A working hypothesis was developed that physical activity is an integral part of student development today.

The aim of the study is to analyse the self-assessment of the health status of medical students in MU - Pleven.

**Material and methods:** A direct individual self-administered questionnaire was conducted among medical students in MU-Pleven, during the period 27.02.-11.03.2020; the questionnaire contains 16 questions. 142 persons were included, 84 of which were women and 58-men, mean age 22.5 years.

**Results and discussion:** The data show that 53.5% of respondents believe that they lead a healthy lifestyle; 21.8% indicate the presence of a disease - obesity, diabetes. There are 36.6 smokers, with 9.9% smoking more than 15 cigarettes per day. 68.3% use alcohol occasionally. The self-assessment of nutrition shows that half of the participants believe that they have healthy diet, 63.4% declare daily consumption of fruits and vegetables.

Before starting the education in MU, 75% of the students had good physical activity, and at the time of the study, only 45.8% do sports, spending an average of 6-8 hours per day in sitting position.

57.7% of respondents believe that sports would support the education, and 33.1% - "maybe".

**Conclusion:** Students in MU-Pleven lead a relatively healthy lifestyle with low physical activity. This fact is mainly due to high workload at the university. Better physical activity would improve the education and increase student achievement.

**Key words:** healthy life, health culture, medical students, physical activity, education

## **КЛИНИЧНА И РАЗХОДНА ЕФЕКТИВНОСТ НА АЛТЕРНАТИВНИТЕ АНДРОГЕН-ПОТИСКАЩИ ТЕРАПИИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА МЕТАСТАТИЧЕН ХОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЕН КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА**

**Т. Веков<sup>1</sup>, Д. Цанова<sup>2</sup>, Н. Велева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Факултет по фармация, МУ – Плевен*

<sup>2</sup>*Факултет по обществено здраве, МУ – Плевен*

**Резюме.** Цел на изследването е моделиране на локални данни за разходи и здравни ползи на алтернативните андроген-потискащи терапии за лечение на метастатичен хормоночувствителен карцином на простатата (mHSPC) и реализиране на косвено сравнение, базирано на мрежов метаанализ. Входящите данни в модела са измерени и оценени клинични крайни точки в рандомизираните многоцентрови изпитвания ARCHES и ENZAMET. Резултатите показват, че enzalutamide (ENZ) и abiraterone (ABI) в комбинация с андроген-потискаща терапия не са разходно ефективни в сравнение с андроген-потискаща терапия самостоятелно или в комбинация с химиотерапия (docetaxel). Въпреки терапевтичното превъзходство на ENZ и ABI, твърде високата цена за годишна терапия води до стойности на ICER, вариращи в доверителен интервал 74 000-158 300 лв./QALY, които значително надвишават прага за ефективност на разходите. ENZ в сравнение с ABI, и двете в комбинация с андроген-потискаща терапия, е разходно ефективна терапия за лечение на mHSPC (ICER 9800 лв./QALY). Същият извод може да бъде направен и за комбинацията химиотерапия и андроген-потискаща терапия в сравнение със самостоятелното приложение на андроген-потискаща терапия. Резултатите от нашата оценка на здравните технологии за лечение на възрастни пациенти с mHSPC се потвърждават от резултатите от оценките на същите технологии, проведени в Бразилия и САЩ.

**Ключови думи:** метастатичен хормоночувствителен карцином на простатата, андроген-потискащи терапии, анализ разход/ефективност