

Том 18, кн. 2

ISSN 1313-860X

Vol. 18, № 2

# БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ

2026

# BULGARIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH



Издание на  
Националния център по  
обществено здраве и анализи



Published by  
the National Center of  
Public Health and Analyses

**БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ**  
ОФИЦИАЛНО ИЗДАНИЕ НА НАЦИОНАЛНИЯ ЦЕНТЪР ПО  
ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ И АНАЛИЗИ

**ЦЕЛ И ОБХВАТ**

„Българско списание за обществено здраве“ е многопрофилно списание, което включва публикации в областта на здравната политика и практика, здравния мениджмънт и икономика, епидемиология на неинфекциозните и заразните болести, здраве на населението/жените/децата, промоция на здравето и профилактика на болестите, околна среда и здраве, трудова медицина, храни и хранене, кризисни ситуации и обществено здраве, психично здраве. Списанието дава форум за дискусия по актуални проблеми на общественото здраве в България, Европа, САЩ и др. страни. В специални приложения се публикуват материали, посветени на актуални теми, проучвания, резюмета и доклади от международни и национални научни форуми и кръгли маси. Списанието има за цел да популяризира и насърчава изследвания, добри практики, политики, управление и образование в областта на общественото здраве. Излиза в 4 книжки годишно на български и английски език, публикувани на интернет страницата на Националния център по обществено здраве анализи (<https://ncpha.government.bg/>).

„Българско списание за обществено здраве“ е включено в научните бази данни: Web of Science (CABI), EBSCO, ICI World of Journals.

**РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ**

Главен редактор: Проф. д-р Петко Салчев, дм  
Зам. главен редактор: Проф. д-р Пламен Димитров, дм  
Отговорен секретар: Татьяна Каранешева, дм  
Редактор на английски: Калина Сиракова  
Стилова редакция и корекция: Татьяна Каранешева, дм  
Предпечат: Кристин Гиздова  
WEB администратор: Надежда Тодорова

**РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ**

Проф. д-р Христо Хинков, дм (НЦОЗА)  
Проф. д-р Веселка Дулева, дм (НЦОЗА)  
Проф. Цвета Георгиева, дм (НЦОЗА)  
Проф. Мишел Израел, дм (НЦОЗА)  
Доц. Росица Георгиева, дм (НЦОЗА)  
Доц. Веска Камбурова, дм (НЦОЗА)  
Доц. Теодор Панев, дм (НЦОЗА)  
Доц. Красимира Дикова, дм (НЦОЗА)  
Доц. д-р Наташка Данова, дм (НЦОЗА)  
Доц. Михаела Иванова, дм (НЦОЗА)  
Проф. д-р Ива Христова, дм (НЦЗПБ)  
Проф. Илко Гетов, дф (МУ, София)  
Проф. д-р Силвия Александрова-Янкуловска, дмн (МУ, Плевен)  
Проф. д-р Васка Станчева-Попкостадинова, дм (ЮЗУ, Благоевград)  
Проф. Игнат Игнатов, дф (НИЦМБ)  
Проф. Антония Димова, дм – (МУ, Варна)  
Проф. Евгени Григоров, дм (МУ, Варна)  
Проф. д-р Жана Джунцова, дм (НЦРРЗ)  
Доц. д-р Димитър Шопов, дм – (МУ, Пловдив)  
Доц. Александър Иванов Вълков, ди (УНСС)

**МЕЖДУНАРОДНА РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ**

Проф. Йованка Караджинска-Бислимовска (Северна Македония)  
Проф. д-р Уилфрид Кармаус (САЩ)  
Проф. Ник Гулдемонд, дм (Нидерландия)  
Проф. д-р Мартин Маккий (Обединено Кралство)  
Проф. Арнстейн Миклетун (Норвегия)  
Проф. Силвана Галдеризи (Италия)  
Доц. Анелия Хорват (САЩ)  
Д-р Жоао Бреда (Португалия)  
Агнета Ингве, дм (Швеция)

**АДРЕС НА РЕДАКЦИЯТА:**

Проф. д-р Петко Салчев, дм - Главен редактор  
„Българско списание за обществено здраве“  
Национален център по обществено здраве и анализи  
Бул. „Акад. Иван Гешов“ 15, София 1431, България  
е-поща: [t.karanешева@ncpha.government.bg](mailto:t.karanешева@ncpha.government.bg)

**ISSN 1313-860X**

**BULGARIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH**  
OFFICIAL JOURNAL OF THE NATIONAL CENTER OF  
PUBLIC HEALTH AND ANALISES

**AIMS AND SCOPE**

The Bulgarian Journal of Public Health is a multidisciplinary journal in the field of health policy and practice, health management and economics, epidemiology of noncommunicable and communicable diseases, population/women's/children's health, health promotion and disease prevention, environmental and occupational health, food and nutrition, public health and disasters, mental health. The Journal provides a forum for discussion of current public health problems with a focus on Bulgaria, Europe, USA and other countries. It publishes supplements on topics of particular interest, including studies, abstracts and reports from international and national scientific events and roundtables. The aim of the Bulgarian Journal of Public Health is to promote studies, good practices, policy, management and education in relevance to public health. The Bulgarian Journal of Public Health is published quarterly in Bulgarian and English and will be available free on the Website of National Center of Public Health and Analyses (<https://ncpha.government.bg/>).

Bulgarian Journal of Public Health is listed in: Web of Science (CABI), EBSCO, ICI World of Journals.

**EDITORIAL BOARD AND STAFF**

Editor-in-Chief: Prof. Petko Salchev, MD, PhD  
Deputy Editor-in-Chief: Prof. Plamen Dimitrov, MD, PhD  
Secretary-in-Charge: Tatiana Karanesheva, PhD  
Editor in English: Kalina Sirakova  
Style editing and corection: Tatiana Karanesheva, PhD  
Prepress: Kristin Gizdova  
WEB администратор: Nadezhda Todorova

**EDITORIAL BOARD**

Prof. Hristo Hinkov, MD, PhD (NCPHA)  
Prof. Veselka Duleva, MD, PhD (NCPHA)  
Prof. Tsveta Georgieva, PhD (NCPHA)  
Prof. Mishel Izrael, PhD (NCPHA)  
Assoc.Prof. Rossitsa Georgieva, PhD (NCPHA)  
Assoc.Prof. Veska Kamburova, PhD (NCPHA)  
Assoc.Prof. Teodor Panev, PhD (NCPHA)  
Assoc.Prof. Krasimira Dikova, PhD (NCPHA)  
Assoc.Prof. Natasha Danova, MD, PhD (NCPHA)  
Assoc.Prof. Mihaela Ivanova, PhD (NCPHA)  
Prof. Iva Hristova, MD, DSc (NCIPD)  
Prof. Ilko Getov, PhD (MU, Sofia)  
Prof. Silva Alexandrova-Jankulovska, MD, Dsc (MU, Plevен)  
Prof. Vaska Stancheva-Popkostadinova, MD, PhD (SWU, Blagoevgrad)  
Prof. Ignat Ignatov, PhD in Physics (SRCMB)  
Prof. Antonia Dimova, PhD (MU, Varna)  
Prof. Evgeni Grigorov, PhD (MU, Varna)  
Prof. Jana Djunova, MD, PhD (NCRRA)  
Assoc. Prof. Dimitar Shopov, MD, PhD (MU, Plovdiv)  
Assoc. Prof. Aleksandar Valkov, PhD (UNWE)

**INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD**

Prof. Jovanka Karadzinska-Bislimovska (North Macedonia)  
Prof. Wilfried Karmaus, MD, MPH (USA)  
Prof. Nick Guldemon, PhD (Netherlands)  
Prof. Dr. Martin McKee (United Kingdom)  
Prof. Arnstein Mykletun, PhD (Norway)  
Prof. Silvana Galderizi (Italy)  
Assos. Prof. Anelia Horvath (USA)  
Dr. Joao Breda (Portugal)  
Agneta Yngve, PhD (Sweden)

**EDITORIAL OFFICE ADDRESS:**

Prof. Petko Salchev, MD, PhD - Editor-in-Chief  
„Bulgarian Journal of Public Health“  
National Center of Public Health and Analyses  
15 Acad.Ivan Geshov Blvd, 1431 Sofia, BULGARIA  
e-mail: [t.karanешева@ncpha.government.bg](mailto:t.karanешева@ncpha.government.bg)

**ISSN 1313-860X**

## СЪДЪРЖАНИЕ

### ЗДРАВНА ПОЛИТИКА И ПРАКТИКА

ЕВРОПЕЙСКИ ТЕНДЕНЦИИ ПРИ  
ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ЗА  
МОДЕРНА ТЕРАПИЯ

*С. Банковски, Е. Григоров, С. Георгиев,  
П. Салчев*

БАЗИРАНО ВЪРХУ СТОЙНОСТ  
ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ И ИНТЕГРАЦИЯТА  
НА ДАННИ, ПОДАВАНИ ОТ  
ПАЦИЕНТИТЕ, В КОНТЕКСТА НА  
БЪЛГАРСКАТА ЗДРАВНА СИСТЕМА:  
ИНСТИТУЦИОНАЛНИ ПРЕДПОСТАВКИ,  
ДИГИТАЛНА ТРАНСФОРМАЦИЯ И  
КОНЦЕПТУАЛНА АПРОБАЦИЯ ЧРЕЗ  
РАМКАТА IPRO

*С. Георгиева, П. Брънзова, А. Димитрова,  
Т. Брънзов*

ДИГИТАЛНИ ЗДРАВНИ УСЛУГИ В  
СПЕЦИАЛИЗИРАНАТА ИЗВЪНБОЛНИЧНА  
МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ В БЪЛГАРИЯ

*М. Владимирова, К. Костадинова, Г. Павлова*

### ПСИХИЧНО ЗДРАВЕ

БЕЗРАБОТИЦА, РАЗВОД И СМЪРТНОСТ  
ОТ САМОУБИЙСТВА В БЪЛГАРИЯ:  
ДОКАЗАТЕЛСТВА ОТ ОТВОРЕНИ ДАННИ  
НА НАЦИОНАЛНИЯ СТАТИСТИЧЕСКИ  
ИНСТИТУТ ЗА ПЕРИОДА 2010–2019 Г.

*П. Петрова*

### ПРОМОЦИЯ НА ЗДРАВЕ И ПРЕВЕНЦИЯ НА БОЛЕСТИТЕ

РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА УПОТРЕБАТА  
НА ТЮТЮНЕВИ И НИКОТИНОВИ  
ИЗДЕЛИЯ СРЕД 13-15-ГОДИШНИТЕ  
УЧЕНИЦИТЕ В БЪЛГАРИЯ: ОСНОВНИ  
РЕЗУЛТАТИ ОТ „ГЛОБАЛНОТО  
ПРОУЧВАНЕ ЗА УПОТРЕБАТА НА  
ТЮТЮН СРЕД МЛАДИТЕ ХОРА“

*М. Странджева*

## CONTENTS

### HEALTH POLICY AND PRACTICE

**5** EUROPEAN TRENDS IN  
MODERN THERAPY  
MEDICINAL PRODUCTS

*S. Bankovski, E. Grigorov, S. Georgiev,  
P. Salchev*

**17** VALUE-BASED HEALTHCARE AND  
THE INTEGRATION OF PATIENT-  
SUBMITTED DATA IN THE CONTEXT  
OF THE BULGARIAN HEALTH SYSTEM:  
INSTITUTIONAL PREREQUISITES,  
DIGITAL TRANSFORMATION AND  
CONCEPTUAL APPROVAL THROUGH THE  
IPRO FRAMEWORK

*S. Georgieva, P. Brunzova, A. Dimitrova,  
T. Brunzov*

**30** DIGITAL HEALTH SERVICES IN  
SPECIALIZED OUT-HOSPITAL MEDICAL  
CARE IN BULGARIA

*M. Vladimirova, K. Kostadinova, G. Pavlova*

### 41 MENTAL HEALTH

MENTAL HEALTH  
UNEMPLOYMENT, DIVORCE AND SUICIDE  
MORTALITY IN BULGARIA: EVIDENCE  
FROM OPEN DATA OF THE NATIONAL  
STATISTICAL INSTITUTE FOR THE  
PERIOD 2010–2019

*P. Petrova*

### 57 HEALTH PROMOTION AND DISEASE PREVENTION

PREVALENCE OF TOBACCO AND  
NICOTINE PRODUCT USE AMONG  
13-15 YEAR-OLD STUDENTS IN  
BULGARIA: MAIN RESULTS FROM  
THE “GLOBAL SURVEY ON  
TOBACCO USE AMONG YOUTH”

*M. Strandzheva*

## СЪДЪРЖАНИЕ

### ДЕТСКО ЗДРАВЕ

68

САМООБСЛУЖВАНЕ И ХИГИЕННИ  
НАВИЦИ ПРИ ДЕЦА НА ВЪЗРАСТ 1-3  
ГОДИНИ: МНЕНИЕ НА РОДИТЕЛИ И  
МЕДИЦИНСКИ СЕСТРИ ОТ ДЕТСКИ  
ЯСЛИ

*Д. Гроздева, К. Егурузе, М. Нанкова,  
Я. Черногорова*

### ТРУДОВА МЕДИЦИНА

78

ПСИХОСОЦИАЛНИ ФАКТОРИ НА  
РАБОТНОТО МЯСТО И ЗДРАВНИ  
ОПЛАКВАНИЯ ПРИ ФАРМАЦЕВТИ

*И. Цекова, Р. Стоянова, И. Димитрова-Тонева,  
М. Илиева, К. Вангелова*

### ОКОЛНА СРЕДА И ЗДРАВЕ

93

СЕЗОННАТА ДИНАМИКА НА  
МИКРОЦИСТИНИ, НУТРИЕНТИ И  
СЪСТАВ НА ФИТОПЛАНКТОННИ  
СЪОБЩЕСТВА В ЯЗОВИР „КРАСАВА“  
ПРЕЗ 2024-2025 Г.

*М. Митрева, В. Павлова, В. Георгиева*

### ЗДРАВЕ НА НАСЕЛЕНИЕТО

105

ВРЪЗКА МЕЖДУ ПОВЕДЕНЧЕСКИ  
ЗДРАВЕН РИСК, МИКРОБИОМНА  
ДИНАМИКА И РЕПРОДУКТИВНО ЗДРАВЕ  
ПРИ ЖЕНИ ВЪВ ФЕРТИЛНА ВЪЗРАСТ

*М. Петрова*

НУТРИГЕНЕТИЧНИ ТЕСТОВЕ ЗА  
НАУЧНИ И ТЪРГОВСКИ ПРИЛОЖЕНИЯ:  
ВЪЗМОЖНОСТИ, ВАЛИДНОСТ И  
ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА

*Е. Кузова, Цв. Георгиева, В. Дулева*

### УКАЗАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

123

## CONTENTS

### CHILDREN'S HEALTH

SELF-CARE AND HYGIENE HABITS  
IN CHILDREN AGED 1-3 YEARS:  
OPINION OF PARENTS AND  
NURSES FROM CHILDREN'S  
CURRICULUM

*D. Grozdeva, K. Eguruze, M. Nankova,  
Ya. Chernogorova*

### OCCUPATIONAL HEALTH

PSYCHOSOCIAL FACTORS IN  
THE WORKPLACE AND HEALTH  
COMPLAINTS IN PHARMACISTS

*I. Tsekova, R. Stoyanova, I. Dimitrova-Toneva,  
M. Ilieva, K. Vangelova*

### ENVIRONMENT AND HEALTH

SEASONAL DYNAMICS OF  
MICROCYSTINS, NUTRIENTS AND  
COMPOSITION OF PHYTOPLANKTON  
COMMUNITIES IN THE «KRASAVA» DAM  
IN 2024-2025

*M. Mitreva, V. Pavlova, V. Georgieva*

### POPULATION HEALTH

RELATIONSHIP BETWEEN BEHAVIORAL  
HEALTH RISK, MICROBIOME DYNAMICS  
AND REPRODUCTIVE HEALTH IN  
WOMEN OF CHILDREN'S AGE

*M. Petrova*

NUTRIGENETIC TESTS FOR SCIENTIFIC  
AND COMMERCIAL APPLICATIONS:  
OPPORTUNITIES, VALIDITY AND  
CHALLENGES

*E. Kuzova, Tsv. Georgieva, V. Duleva*

### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

## ЕВРОПЕЙСКИ ТЕНДЕНЦИИ ПРИ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ЗА МОДЕРНА ТЕРАПИЯ

Стамен Банковски<sup>1</sup>, Евгени Григоров<sup>2</sup>,  
Светлин Георгиев<sup>3</sup>, Петко Салчев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национален център по общественото здраве и анализи

<sup>2</sup>Медицински университет – Варна

<sup>3</sup>Медицински университет – София

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Настоящото изследване предоставя систематизиран преглед на лекарствените продукти за модерна терапия, одобрени по централизирана процедура в Европейския съюз чрез Европейската агенция по лекарствата (ЕМА), като очертава както количествените параметри, така и основните терапевтични направления на тяхното приложение.

**Цел:** Да бъде установен броят на лекарствените продукти за модерна терапия, одобрени по централизирана процедура от Европейската агенция по лекарствата, и да се направи анализ на техните терапевтични области на приложение.

**Материал и методи:** Настоящото проучване е с неинтервенционен, аналитично-описателен и сравнителен дизайн, изцяло основан на вторични (публично достъпни) данни и документи, без пряко участие на пациенти. Проведен е ретроспективен описателен анализ, като основен източник на информация е базата данни на Европейската агенция по лекарствата.

**Резултати и обсъждане:** Получените резултати показват ясно изразена възходяща тенденция в броя на одобрените АТМР, особено след 2018 г., което отразява ускореното развитие на биотехнологиите и засилената трансляция на научни открития в клиничната практика. Доминиращият дял на генните терапии подчертава тяхната водеща роля в съвременния терапевтичен арсенал, включително и при високоспециализирани подходи като генетично модифицирани клетъчни терапии. Към настоящия момент терапевтичната област „Онкохематология и трансплантация“ е лидер с най-много разрешени за употреба АТМР. Въпреки положителната динамика, резултатите показват, че регулаторното одобрение не винаги гарантира устойчиво присъствие на пазара и реален достъп за пациентите, което се илюстрира от дела на продукти с оттеглено или прекратено разрешение за употреба. Това подчертава необходимостта от интегриран подход, включващ не само регулаторна оценка, но и адекватни механизми за оценка на здравните технологии, ценообразуване и реимбурсиране.

**Заклучение:** Централизираната процедура за разрешаване за употреба в рамките на Европейския съюз доказва своята ключова роля за осигуряване на високо ниво на научна оценка и хармонизиран достъп до иновативни терапии. Същевременно бъдещото развитие на АТМР

## EUROPEAN TRENDS IN ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS

Stamen Bankovski<sup>1</sup>, Evgeni Grigorov<sup>2</sup>,  
Svetlin Georgiev<sup>3</sup>, Petko Salchev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Center of Public Health and Analyses

<sup>2</sup>Medical University of Varna

<sup>3</sup>Medical University of Sofia

### ABSTRACT

**Introduction:** This study provides a systematic review of advanced therapy medicinal products (ATMPs) approved under a centralized procedure in the European Union by the European Medicines Agency, aiming to outline both the quantitative parameters and the main therapeutic areas of their application.

**Aim:** To determine the number of advanced therapy medicinal products approved under a centralized procedure by the European Medicines Agency and to identify their therapeutic areas of application.

**Material and methods:** The present study has a non-interventional, analytical-descriptive and comparative design, based entirely on secondary (publicly available) data and documents, without direct patient participation. A retrospective descriptive analysis was conducted, with the main source of information being the European Medicines Agency database.

**Results and discussion:** The results obtained show a clearly pronounced upward trend in the number of approved ATMPs, especially after 2018, which reflects the accelerated development of biotechnology and the increased transfer of scientific discoveries into clinical practice. The results show that the dominant share of gene therapies emphasizes their leading role in the modern therapeutic arsenal, including in highly specialized approaches such as genetically modified cell therapies. The analyzed data indicate that at present the therapeutic area „Oncohematology and transplantation“ is the leader with the most ATMPs approved for use. Despite the positive dynamics, the findings demonstrate that regulatory approval does not always guarantee a sustainable presence on the market and real access for patients, which is illustrated by the share of medicinal products with withdrawn or terminated marketing authorisation. This highlights the need for an integrated approach, including not only regulatory assessment, but also adequate mechanisms for health technology assessment, pricing and reimbursement.

**Conclusion:** The centralised procedure within the European Union has proven to be a key factor in ensuring a high level of scientific assessment and harmonised access to innovative therapies. At the same time, the future development of ATMPs will depend not only on scientific progress, but also on the ability

*ще зависи не само от научния напредък, но и от способността на здравните системи да интегрират тези високотехнологични и ресурсно-интензивни терапии по устойчив и ефективен начин.*

**Ключови думи:** Европа, тенденции, лекарствени продукти за модерна терапия, регулация, законодателство

## ВЪВЕДЕНИЕ

Лекарствените продукти за модерна терапия (АТМР - advanced therapy medicinal products) представляват отделен клас иновативни здравни технологии в Европейския съюз (ЕС), обхващащ лекарства за генна терапия, такива за соматична клетъчна терапия и продукти, получени чрез тъканно инженерство, както са определени в Регламент (ЕО) № 1394/2007 (1). Поради тяхната сложност, новост и потенциално въздействие върху общественото здраве, АТМР са предмет на много специфична регулаторна рамка, която гарантира високо ниво на научна оценка, безопасност и ефикасност (2).

В рамките на регулаторната система на ЕС разрешението за употреба на АТМР се издава изключително чрез т. нар. „централизирана процедура“, докато в САЩ фокусът е върху тяхната специфика на „биологични продукти“ и са налице процедури с добавена гъвкавост и ускорени пътища (3). Това изискване е установено в Регламент (ЕО) № 726/2004, с измененията му, който изисква всички АТМР да преминат през единна, хармонизирана оценка на европейско ниво. Заявленията за разрешение за пускане на пазара се подават до Европейската агенция по лекарствата, където се оценяват в сътрудничество с Комитета за модерни терапии, който е специализиран научен комитет, отговорен за оценката на аспектите на качеството, безопасността и ефикасността, специфични за АТМР (4). След тази научна оценка Европейската комисия издава централизирано разрешение за употреба, с което лекарството може да бъде пуснато на пазара, предоставяйки единен едновременен достъп, валиден във всички държави членки на ЕС и Европейското икономическо пространство (ЕИП) (5).

Като и при другите групи лекарствени продукти, съществуват различни регулаторни пътища за преминаване на АТМР през клинични изпитвания до разрешаване за употреба на пазара, като избраният регулаторен път зависи от характеристиките на продукта и целевата популация пациенти. Тъй като фармацевтичната индустрията е готова да доставя повече АТМР в късен етап на клинични и търговски стадии за сериозни заболявания с висока неудовлетворена медицинска нужда (напр. Т-клетъчни имунотерапии за рак), предоставянето на лекарства на пациентите чрез оптимизирани регулаторни стратегии и ускорени пътища придобива все по-голямо значение (6).

Следователно централизираната процедура е на практика задължителна за АТМР, предназначени за комерсиализация в рамките на ЕС, като осигурява последователни регулаторни стандарти и улеснява достъпа на пациенти-

*of healthcare systems to integrate these high-tech and resource-intensive therapies in a sustainable and efficient manner.*

**Key words:** Europe, trends, advanced therapy medicinal products, regulation, legislation

## INTRODUCTION

Advanced therapy medicinal products (ATMPs) are a distinct class of innovative health technologies in the European Union (EU), encompassing gene therapy medicinal products, somatic cell therapy medicinal products and tissue-engineered products, as defined in Regulation (EC) No 1394/2007 (1). Due to their complexity, novelty and potential impact on public health, ATMPs are subject to a very specific regulatory framework that ensures a high level of scientific assessment, safety and efficacy (2).

In the EU regulatory system, ATMPs are exclusively authorized through the so-called ‘centralized procedure’, while in the US the focus is on their specificity as “biological products” and procedures with added flexibility and fast-track pathways are available (3). This requirement is laid down in Regulation (EC) No 726/2004, as amended, which requires all ATMPs to undergo a single, harmonized assessment at European level. Applications for marketing authorisation are submitted to the European Medicines Agency, where they are assessed in collaboration with the Committee for Advanced Therapies, a specialized scientific committee responsible for assessing the quality, safety and efficacy aspects specific to ATMPs (4). Following this scientific assessment, the European Commission issues a centralized marketing authorisation, allowing the medicine to be placed on the market, granting a unitary, simultaneous access valid across all EU Member States and the European Economic Area (EEA) (5).

As with other classes of medicinal products, there are different regulatory pathways for ATMPs to progress from clinical trials to market authorisation, with the chosen regulatory pathway depending on the characteristics of the product and the target patient population. As the pharmaceutical industry is poised to deliver more late-stage clinical and commercial ATMPs for serious diseases with high unmet medical need (e.g. T-cell immunotherapies for cancer), the timely provision of medicines to patients through optimized regulatory strategies and fast-track pathways is becoming increasingly important (6).

The centralized procedure is therefore de facto mandatory for ATMPs intended for commercialization within the EU, ensuring consistent regulatory standards and facilitating patient access across Member States. This approach reflects the need for specialist expertise and uniform assessment criteria, given the scientific and

те в държавите членки. Този подход отразява необходимостта от специализирана експертиза и единни критерии за оценка, предвид научната и техническата сложност на тези продукти (7).

Важно изключение от тази рамка е така нареченото „болнично освобождаване“. Съгласно тази разпоредба АТМР могат да се приготвят нерутинно и да се използват в рамките на една държава членка, под отговорността на лекар и в съответствие със специфичните национални регулаторни изисквания (8). В такива случаи разрешението се издава от националните компетентни органи, а не чрез централизираната процедура на ЕС. Важно е обаче да се подчертае, че болничното освобождаване не представлява разрешение за употреба и не позволява търговското разпространение на продукта в ЕС (9).

Съгласно действащото фармацевтично законодателство, макар ограничена на национално ниво употреба на АТМР е възможна. Това е регламентирано чрез т.нар. „болнично освобождаване“, което е различно от централизираната процедура, която остава задължителна за получаване на официално разрешение за пускане на пазара в ЕС (10). Този регулаторен подход осигурява строга, хармонизирана оценка и подкрепя безопасното и ефективно въвеждане на съвременни терапии в клиничната практика (11).

## ЦЕЛ

Целта на настоящата статия е да бъде установен броят на лекарствените продукти за модерна терапия, одобрени по централизирана процедура от Европейската агенция по лекарствата, и да се направи анализ на техните терапевтични области на приложение.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Настоящото проучване е с неинтервенционен, аналитично-deskriptивен и сравнителен дизайн, изцяло основан на вторични (публично достъпни) данни и документи, без пряко участие на пациенти. Проведен е ретроспективен описателен анализ, като основен източник на информация е базата данни на Европейската агенция по лекарствата (European Medicines Agency).

Приложени са следните критерии за включване:

- продукти, класифицирани като АТМР;
- одобрени чрез централизирана процедура;
- с валидно разрешение за употреба (или при желание – и оттеглени).

И два критерия за изключване:

- продукти, които не са АТМР;
- одобрени по специфични национални процедури (болнично освобождаване).

Проведено е също и литературно търсене, извършено в следните библиографски бази данни: PubMed/MEDLINE; Scopus; Web of Science. Периодът на търсене обхваща 01.01.2015-31.12.2025 (с възможност за включване на

technical complexity of these products (7).

An important exception to this framework is the so-called ‘hospital exemption’. Under this provision, ATMPs may be prepared on a non-routine basis and used within a single Member State, under the responsibility of a physician and in accordance with specific national regulatory requirements (8). In such cases, the authorisation is granted by the national competent authorities and not through the EU centralized procedure. However, it is important to underline that the hospital exemption does not constitute a marketing authorisation and does not allow the commercial distribution of the product in the EU (9).

According to the current pharmaceutical legislation, although limited at national level, the use of ATMP is possible. This is regulated through the so-called ‘hospital exemption’, which is different from the centralized procedure, which remains mandatory for obtaining an official marketing authorization in the EU (10). This regulatory approach ensures rigorous, harmonized assessment and supports the safe and effective introduction of modern therapies into clinical practice (11).

## AIM

The aim of this article is to determine the number of advanced therapy medicinal products approved under a centralized procedure by the European Medicines Agency and to establish their therapeutic areas of application.

## MATERIAL AND METHODS

The present study has a non-interventional, analytical-descriptive and comparative design, based entirely on secondary (publicly available) data and documents, without direct patient participation. A retrospective descriptive analysis was conducted, with the main source of information being the European Medicines Agency database.

The following inclusion criteria were applied:

- Products classified as ATMP;
- Approved under a centralized procedure;
- With a valid marketing authorisation (or, if desired, withdrawn)

And two exclusion criteria:

- Products that are not ATMP;
- Approved under specific national procedures (hospital exemption).

A literature search was also conducted in the following bibliographic databases: PubMed/MEDLINE; Scopus; Web of Science. The search period covers 01.01.2015-31.12.2025 (with the possibility of including older key publications, if they are methodologically fundamental or

по-стари ключови публикации, ако са методологично фундаментални или често цитирани). Търсени са публикации на английски и български език.

## РЕЗУЛТАТИ

Изследването на броя на одобрените АТМР чрез централизирана процедура има съществено значение като индикатор за степента на внедряване на иновациите в клиничната практика. То позволява да се проследи динамиката на развитието на този клас лекарствени продукти, както и да се оцени ефективността на съществуващата регулаторна рамка по отношение на стимулирането на научноизследователската и развойна дейност. В този контекст, броят на одобрените продукти може да се разглежда като обективен показател за трансфера на научни постижения към реални терапевтични решения.

За целите на настоящия анализ за „одобри АТМР“ се приемат тези АТМР с издадено разрешение за употреба (Marketing authorizations, MA) в ЕС, след научна оценка в рамките на ЕМА /от Комитета за иновативни терапии/ и последващо решение на Европейската комисия. Източникът за броя, типа и датата на авторизация е официалният списък „List of authorised ATMPs“ в CAT quarterly highlights (доклад юни-ноември 2025) (12).

Към ноември 2025 са идентифицирани 30 АТМР с издадена МА в периода 2009-2025 г. По регулаторна категория доминират генните терапии - 21/30 (70.0%), следвани от соматични клетъчни терапии - 5/30 (16.7%) и тъканно-инженерни продукти - 3/30 (10.0%), като МАCI е отбелязан като ТЕР/комбиниран АТМР (таблица 1).

**Табл. 1. Одобрения на АТМР в ЕС по години и тип (2009-2025)\***

| Година<br>Year | ГТМР | СТМР | ТЕР | ТЕР/комбинирани<br>TER/combined | Общо нови МА<br>Total new MA |
|----------------|------|------|-----|---------------------------------|------------------------------|
| 2009           | 0    | 0    | 1   | 0                               | 1                            |
| 2012           | 1    | 0    | 0   | 0                               | 1                            |
| 2013           | 0    | 1    | 0   | 1                               | 2                            |
| 2015           | 1    | 0    | 1   | 0                               | 2                            |
| 2016           | 1    | 1    | 0   | 0                               | 2                            |
| 2017           | 0    | 0    | 1   | 0                               | 1                            |
| 2018           | 3    | 1    | 0   | 0                               | 4                            |
| 2019           | 1    | 0    | 0   | 0                               | 1                            |
| 2020           | 3    | 0    | 0   | 0                               | 3                            |
| 2021           | 2    | 0    | 0   | 0                               | 2                            |
| 2022           | 4    | 1    | 0   | 0                               | 5                            |

frequently cited). Publications in English and Bulgarian were searched.

## RESULTS

The study of the number of ATMPs approved through a centralized procedure is of significant importance as an indicator of the degree of implementation of innovations in clinical practice. It allows us to track the dynamics of the development of this class of medicinal products, as well as to assess the effectiveness of the existing regulatory framework in terms of stimulating research and development. In this context, the number of approved products can be considered as an objective indicator of the transfer of scientific achievements to real therapeutic solutions.

For the purposes of this analysis, „approved ATMPs“ are assumed to be ATMPs with a Marketing authorisation (MA) issued in the EU after a scientific assessment within the framework of the EMA /by the Committee for Advanced Therapies/ and a subsequent decision of the European Commission. The source for the number, type and date of authorisation is the official list ‘List of authorized ATMPs’ in CAT quarterly highlights (June-November 2025 report) (12).

As of November 2025, 30 ATMPs with MA issued in the period 2009-2025 have been identified. By regulatory category, gene therapies dominate - 21/30 (70.0%), followed by somatic cell therapies - 5/30 (16.7%), and tissue-engineered products - 3/30 (10.0%), with MACI marked as TEP/combined ATMP (Table 1).

**Table 1. ATMP approvals in the EU by year and type (2009–2025)\***

|        |   |   |   |   |   |
|--------|---|---|---|---|---|
| 2023   | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 2024   | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 2025** | 2 | 1 | 0 | 0 | 3 |

\*По „List of authorised ATMPs“ (CAT quarterly highlights, юни-ноември 2025). Категории: GTMP - генни терапии; CTMP - клетъчни терапии; TEP - тъканно-инженерни; TEP/combined - комбиниран ATMP (MACI).

\*\*За 2025 г. са включени продуктите с издадена МА до 25.08.2025 (Vyjuvek, Aucatzyl, Zemcelpro). В списъка е отразен и продукт с „Opinion Nov. 2025“ (Waskyra), който не се брои като издадена МА.

\*According to the 'List of authorized ATMPs' (CAT quarterly highlights, June–November 2025). Categories: GTMP – gene therapies; CTMP – cell therapies; TEP – tissue-engineered products; TEP/combined – combined ATMP (MACI).

\*\*For 2025, products with a marketing authorisation (MA) issued by 25 August 2025 are included (Vyjuvek, Aucatzyl, Zemcelpro). The list also includes a product with an 'Opinion Nov. 2025' (Waskyra), which does not count as an issued MA.

Налице е отчетливо увеличение след 2018 г. - през 2009-2017 г. са одобрени 9 ATMP, докато през 2018-2025 г. - 21 ATMP.

Значима част от продуктите с ранно одобрение са с прекратена/оттеглена/неподновена МА (напр. Chondrocelect, Glybera, MACI, Provenge, Zalmoxis, Alofisel, Zynteglo, Skysona, Beqvez) - 9/30 според статуса/коментара в списъка, което подчертава, че регулаторното одобрение не е равнозначно на устойчив пазарен и реимбурсен достъп.

Ранните одобрения (2009-2017 г.) включват относително повече тъканно-инженерни и клетъчни продукти, докато след 2018 г. растежът е предимно от генни терапии, включително клетъчни продукти с генетична модификация (напр. CAR-T, класифицирани като GTMP в списъка) (Фигура 1).

There has been a marked increase since 2018 – 9 ATMPs were approved between 2009 and 2017, whilst 21 ATMPs were approved between 2018 and 2025.

A significant proportion of the products with early approval have had their MA suspended/withdrawn/not renewed (e.g. Chondrocelect, Glybera, MACI, Provenge, Zalmoxis, Alofisel, Zynteglo, Skysona, Beqvez) – 9 out of 30 according to the status/comment in the list, which highlights that regulatory approval is not equivalent to sustainable market and reimbursement access.

Early approvals (2009–2017) included relatively more tissue-engineered and cell-based products, whilst after 2018 growth has been driven primarily by gene therapies, including genetically modified cell products (e.g. CAR-T, classified as GTMP in the list) (Figure 1).



Фиг. 1. Линейна графика на кумулативния брой ATMP с МА по години

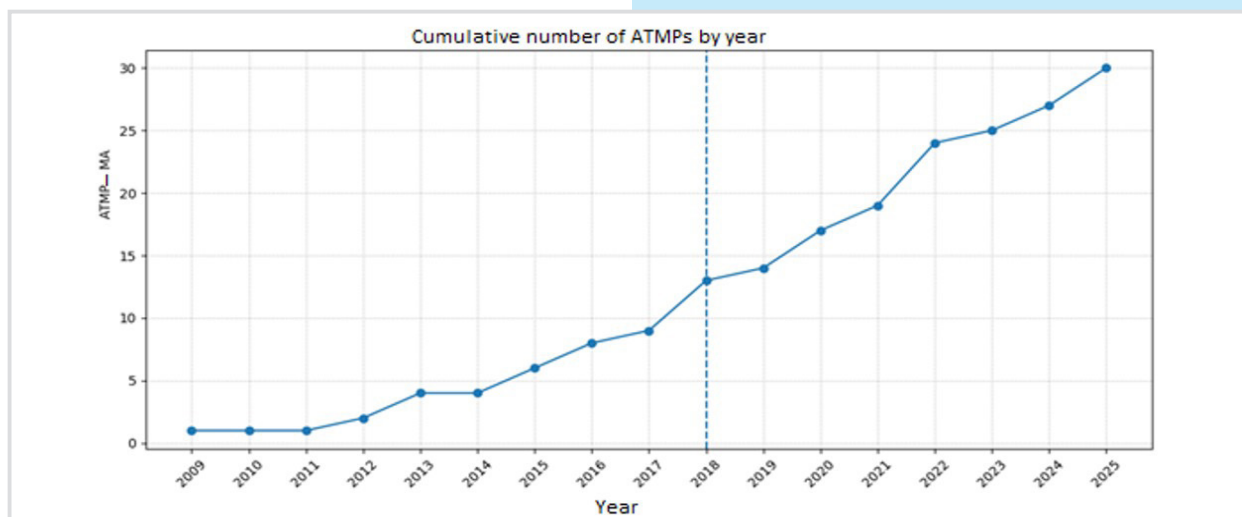
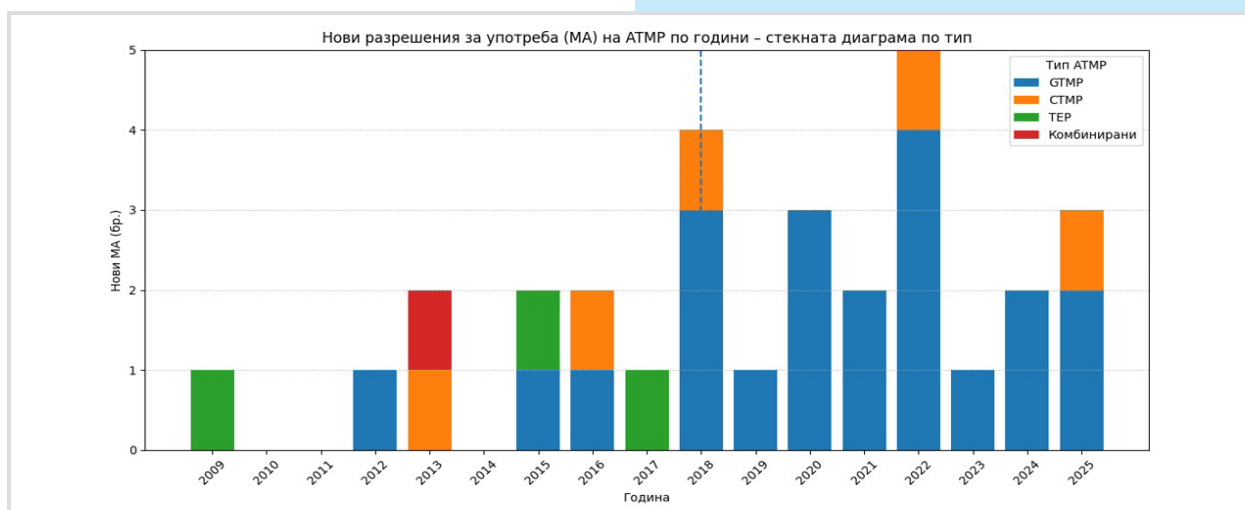


**Figure 1.** A. Line graph of the cumulative number of ATMPs with MA by year; B. Stacked bar chart of new MAS by year, broken down by type (GTMP/CTMP/TEP/combined)



**Фиг. 2.** Стекната колонна диаграма на новите МА по години, разделени по тип (GTMP/CTMP/TEP/комбинирани)

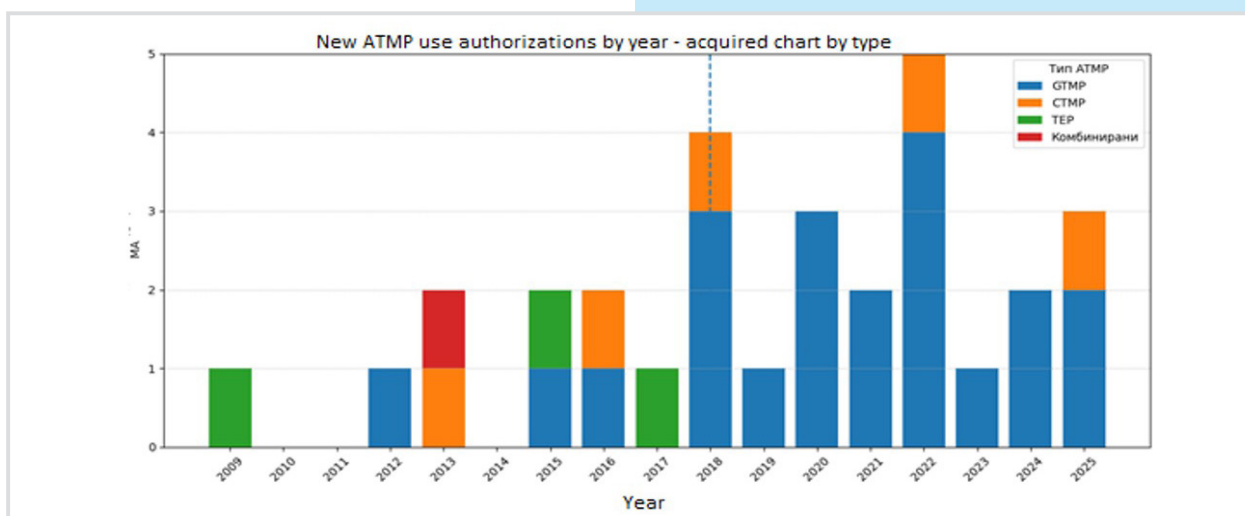


**Fig. 2.** The column diagram in the new column is based on advice (GTMP/CTMP/TEP/combination)

Анализът на терапевтичните области на приложение на АТМР предоставя възможност за идентифициране на приоритетните направления в съвременната медицина, като например онкологията, хематологията и редките заболявания. Това от своя страна подпомага както научната общност, така и здравните политики при вземането на информирани решения, свързани с финансирането на иновации, разпределението на ресурси и разработването на стратегии за обществено здраве.

В структурен план портфолиото от АТМР се характеризира с ясно изразена концентрация в заболявания с високи неудовлетворени медицински нужди, което се отразява и във високия дял терапии със статут „лекарство сирак“ (orphan medicinal product) - 23/30 (76,7%), както и терапии, преминали през ускоряващи инструменти като PRIME - 17/30 (56,7%). На следващата таблица е представено разпределение на АТМР по терапевтични области.

**Табл. 2.** Разпределение на АТМР по терапевтични области (ЕС; n=30; класификация по основна индикация)

| Терапевтична област<br>Therapeutic area                                                                | n  | Дял (%)<br>Share (%) | Продуктови наименования<br>Product names                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Онкохематология и трансплантация<br>Oncohaematology and transplantation                                | 12 | 40,0                 | Yescarta, Kymriah, Tecartus, Abecma, Carvykti, Breyanzi, Ebvallo, Aucatzyl, Zemcelpro, Zalmoxis, Imlygic, Provenge |
| Наследствени хематологични/коагулационни заболявания<br>Inherited haematological/coagulation disorders | 5  | 16,7                 | Zynteglo, Casgevy, Roctavian, Hemgenix, Beqvez                                                                     |
| Неврология (редки генетични заболявания)<br>Neurology (rare genetic disorders)                         | 4  | 13,3                 | Zolgensma, Libmeldy, Skysona, Upstaza                                                                              |
| Ортопедия/хрущялна регенерация<br>Orthopaedics/cartilage regeneration                                  | 3  | 10,0                 | Chondrocelect, MACI, Spherrox                                                                                      |
| Офталмология<br>Ophthalmology                                                                          | 2  | 6,7                  | Luxturna, Holoclar                                                                                                 |
| Дерматология/рани<br>Dermatology/wounds                                                                | 1  | 3,3                  | Vyjuvek                                                                                                            |
| Гастроентерология<br>Gastroenterology                                                                  | 1  | 3,3                  | Alofisel                                                                                                           |
| Метаболитни заболявания<br>Metabolic disorders                                                         | 1  | 3,3                  | Glybera                                                                                                            |
| Имунодефицити<br>Immunodeficiencies                                                                    | 1  | 3,3                  | Strimvelis                                                                                                         |

In terms of structure, the portfolio is characterized by a clear focus on diseases with high unmet medical needs, which is also reflected in the high proportion of therapies with 'orphan medicinal product' status (orphan medicinal product) – 23/30 (76.7%), as well as therapies that have undergone accelerated procedures such as PRIME – 17/30 (56.7%). Table 2 presents the distribution of ATMPs by therapeutic area.

**Table 2.** Distribution of ATMPs by therapeutic area (EU; n=30; classification by primary indication)

Заб.: Разпределението е изведено върху списъка на разрешените АТМР на ЕМА/CAT (вкл. терапии с оттеглено/прекратено разрешение, отбелязани в списъка).

Note: The distribution is based on the EMA/CAT list of authorized ATMPs (including therapies with withdrawn/suspended authorisation, as indicated in the list).

## Онкохематология и трансплантация

Най-голямата група индикации в ЕС е в онкохематологията, където ключов двигател са персонализираните клетъчни продукти, предимно CAR-T терапии за В-клетъчни малигнености и мултиплен миелом. Типични примери са:

- Yescarta - за дифузен едроклетъчен В-клетъчен лимфом (DLBCL) и други високорискови В-клетъчни лимфоми (13);
- Kymriah - за В-клетъчна остра лимфобластна левкемия (ALL) и DLBCL/фоликуларен лимфом при възрастни (14);
- Aucatzyl - CAR-T продукт за рецидивираща/рефрактерна В-клетъчна прекурсорна ALL при възрастни (15).

Паралелно с CAR-T в този клъстер попадат и ATMP, свързани с трансплантационна/посттрансплантационна онкохематология:

- Ebvallo - за EBV-позитивно посттрансплантационно лимфопролиферативно заболяване (EBV+ PTLT) (16);
- Zemcelpro - клетъчна терапия за възрастни с хематологични малигнености, нуждаещи се от алогенна хемопоетична стволовоклетъчна трансплантация (allo-HSCT) при липса на подходящ донор (17);
- Zalmoxis (с последващо оттегляне на разрешението, отбелязано в списъка) - като адювантна терапия при хаплоидентична HSCT при високорискови хематологични малигнености (18).

В рамките на онкологичната част на групата присъстват и индикации при солидни тумори:

- Imlygic - при нерезектабилен меланом (19).

Онкохематологията има най-голям дял от ATMP портфолиото, най-вероятно поради няколко причини:

- (1) Клиничният ефект често е измерим в краткосрочен хоризонт (ремисия/рецидив);
- (2) Има възможност за сравнително ясни крайни точки и проследяване;
- (3) Съществува инфраструктура в големите центрове за трансплантация и високоспециализирана онкохематология, която може да бъде надградена за нуждите на ATMP.

## Наследствени хематологични и коагулационни заболявания

Втората по значение група индикации са наследствените (неонкологични) хематологични и коагулационни заболявания, където ATMP са насочени към функционално излекуване или дългосрочно редуциране на нуждата от хронична заместителна терапия/трансфузии:

- Casgevy - първа генна редакция (gene editing) за трансфузионно зависима  $\beta$ -таласемия (TDT) и сърповидно-клетъчна болест (SCD) (20);
- Zynteglo - за TDrT при определени генотипове (21);
- Roctavian - генна терапия за тежка хемофилия А (22);
- Hemgenix и Beqvez - генни терапии за хемофилия В (23,24).

В тази група икономическата оценка (HTA) и планирането на бюджета са силно зависими от допускания за продъл-

## Oncohaematology and transplantation

The largest group of indications in the EU is in oncohaematology, where personalised cell therapies are the key driver, primarily CAR-T therapies for B-cell malignancies and multiple myeloma. Typical examples are:

- Yescarta – for diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and other high-risk B-cell lymphomas (13);
- Kymriah – for B-cell acute lymphoblastic leukemia (ALL) and DLBCL/follicular lymphoma in adults (14);
- Aucatzyl – a CAR-T product for relapsed/refractory B-cell precursor ALL in adults (15).

Alongside CAR-T, this cluster also includes ATMPs related to transplant/post-transplant oncohaematology:

- Ebvallo – for EBV-positive post-transplant lymphoproliferative disorder (EBV+ PTLT) (16);
- Zemcelpro – cell therapy for adults with haematological malignancies requiring allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) in the absence of a suitable donor (17);
- Zalmoxis (with subsequent withdrawal of the authorisation, noted in the list) – as adjuvant therapy in haploidentical HSCT for high-risk haematological malignancies (18).

The oncology section of the group also includes indications for solid tumours:

- Imlygic – for unresectable melanoma (19);

Oncohaematology accounts for the largest share of the ATMP portfolio, most likely for several reasons:

- (1) the clinical effect is often measurable in the short term (remission/relapse);
- (2) there is scope for relatively clear endpoints and follow-up;
- (3) there is existing infrastructure in major centres for transplantation and highly specialised oncohaematology, which can be adapted to meet the needs of ATMPs.

## Inherited haematological and coagulation disorders

The second most significant group of indications comprises inherited (non-oncological) haematological and coagulation disorders, where ATMPs are aimed at achieving a functional cure or a long-term reduction in the need for chronic replacement therapy/transfusions:

- Casgevy – the first gene editing treatment for transfusion-dependent  $\beta$ -thalassaemia (TDT) and sickle cell disease (SCD) (20);
- Zynteglo – for TDrT in certain genotypes (21);
- Roctavian – gene therapy for severe haemophilia A (22);
- Hemgenix and Beqvez – gene therapies for haemophilia B (23,24);

In this group, health technology assessment (HTA) and

жителност на ефекта и от избора на подходящ компаратор (напр. модерни профилактични режими, включително нефакторни терапии при хемофилия), което директно влияе върху предпочитания модел за заплащане (еднократно срещу разсрочено/обвързано с резултати).

## Неврология

Неврологичните индикации са концентрирани при редки, високофатални или инвалидизиращи заболявания, където времето до лечение е критично:

- Zolgensma - за спинална мускулна атрофия (SMA) (25);
- Libmeldy - за метакроматична левкодистрофия (MLD) (26);
- Skysona - за ранна церебрална адренолевкодистрофия (CALD) (27);
- Upstaza - за дефицит на ароматна L-аминокиселинна декарбоксилаза (AADC) (28).

При тези индикации изискванията към ранна диагностика (скрининг/генетична верификация), насочване към център и логистика често са определящи за реалния достъп, т.е. регулаторното одобрение не се трансформира автоматично в клинична достъпност.

## Регенеративна медицина и тъканно инженерство

По-ранните ATMP в ЕС са свързани с регенеративна медицина:

- Spherox - за симптоматични дефекти на коленния хрущял (29);
- Holoclar - за лимбална стволовоклетъчна недостатъчност вследствие на очни изгаряния (30).

Списъкът на ЕМА/САТ показва, че част от по-ранните тъканно-инженерни продукти (напр. Chondrocelect, MACI) са с прекратено/неподновено разрешение, което индиректно подчертава, че устойчивостта на тези модели изисква едновременно клинична ефективност, производствена стабилност и икономическа жизнеспособност.

## Други области

Макар и с малък относителен дял, тези индикации имат висока здравнополитическа значимост, тъй като често касаят малки пациентски популации, висока тежест на заболяването и ограничени алтернативи:

- Vyjuvek - локална генна терапия за рани при дистрофична епидермолитоза булоза (DEB) (31);
- Alofisel - клетъчна терапия за комплексни перианални фистули при болест на Crohn (с последващо оттегляне от пазара в ЕС, отбелязано от ЕМА) (32);
- Strimvelis - за тежък комбиниран имунодефицит поради ADA-дефицит (ADA-SCID) (33).

На следващата фигура е представен дялът на ATMP по терапевтични области.

budget planning are heavily dependent on assumptions regarding the duration of the effect and the choice of an appropriate comparator (e.g. modern prophylactic regimens, including non-factor therapies for haemophilia), which directly influences the preferred payment model (lump sum versus deferred/outcome-based).

## Neurology

Neurological indications are concentrated in rare, highly fatal or disabling diseases where time to treatment is critical:

- Zolgensma – for spinal muscular atrophy (SMA) (25);
- Libmeldy – for metachromatic leukodystrophy (MLD) (26);
- Skysona – for early-onset cerebral adrenoleukodystrophy (CALD) (27);
- Upstaza – for aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency (28);

For these indications, the requirements for early diagnosis (screening/genetic verification), referral to a specialist center and logistics are often decisive for actual access; in other words, regulatory approval does not automatically translate into clinical availability.

## Regenerative medicine and tissue-engineering

Earlier ATMPs in the EU are related to regenerative medicine:

- Spherox – for symptomatic defects of the knee cartilage (29);
- Holoclar – for limbal stem cell deficiency following ocular burns (30).

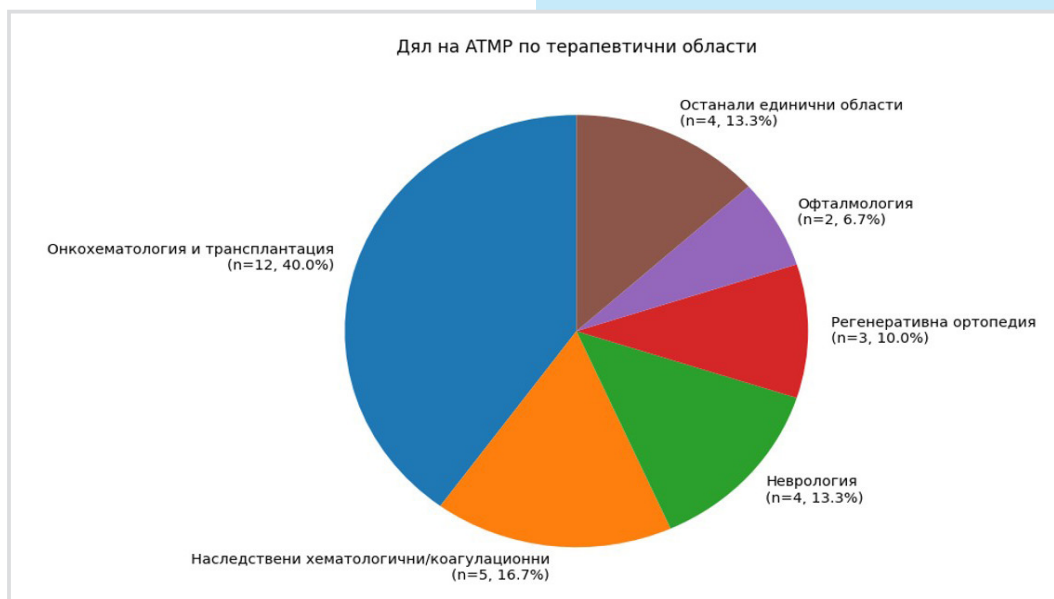
The EMA/CAT list shows that some of the earlier tissue-engineered products (e.g. Chondrocelect, MACI) have had their authorisation withdrawn or not renewed, which indirectly highlights that the sustainability of these models requires clinical efficacy, manufacturing stability and economic viability.

## Other areas

Although they account for a small relative share, these indications are of high health policy significance, as they often involve small patient populations, high disease burden and limited alternatives:

- Vyjuvek – local gene therapy for wounds in dystrophic epidermolysis bullosa (DEB) (31);
- Alofisel – cell therapy for complex perianal fistulas in Crohn's disease (with subsequent withdrawal from the EU market, noted by the EMA) (32);
- Strimvelis – for severe combined immunodeficiency due to ADA deficiency (ADA-SCID).

Figure 2 shows the share of ATMPs by therapeutic area (33).



Фиг. 3. Дял на АТМР по терапевтични области

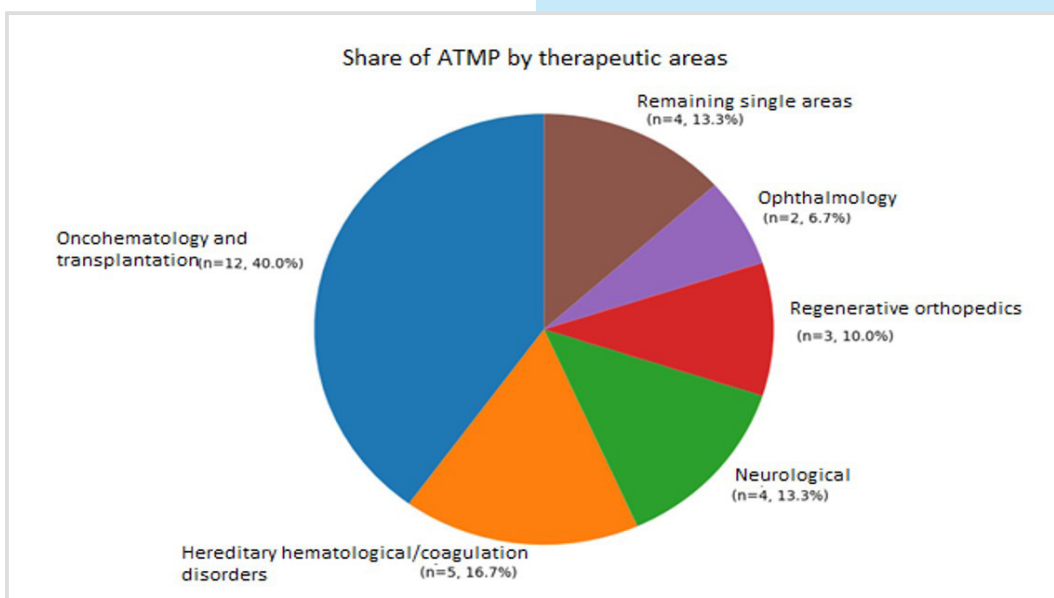


Figure 3. Pie chart showing the share of ATMPs by therapeutic area

Анализът на терапевтичните области показва отчетлива концентрация в онкохематологията и редките наследствени заболявания, което кореспондира с високата неудовлетворена медицинска нужда в тези области. Същевременно значителният дял на лекарствата със статут „лекарство сирак“ и използването на ускорени регулаторни механизми подчертават ролята на регулаторната рамка за стимулиране на иновациите и осигуряване на по-ранен достъп до терапия.

## ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото изследване предоставя систематизиран преглед на лекарствените продукти за модерна терапия, одобрени по централизирана процедура в Европейския съюз чрез Европейската агенция по лекарствата, като очертава

The analysis of therapeutic areas shows a clear concentration in oncohematology and rare hereditary diseases, which corresponds to the high unmet medical need in these areas. At the same time, the significant share of drugs with orphan drug status and the use of accelerated regulatory mechanisms highlight the role of the regulatory framework in stimulating innovation and ensuring earlier access to therapy.

## DISCUSSION

This study provides a systematic review of advanced therapy medicinal products approved under a centralized procedure in the European Union through the European Medicines Agency, outlining both the quantitative

както количествените параметри, така и основните терапевтични направления на тяхното приложение.

Получените резултати показват ясно изразена възходяща тенденция в броя на одобрените АТМР, особено след 2018 г., което отразява ускореното развитие на биотехнологиите и засилената трансляция на научни открития в клиничната практика. Доминиращият дял на генните терапии подчертава тяхната водеща роля в съвременния терапевтичен арсенал, включително и при високоспециализирани подходи като генетично модифицирани клетъчни терапии. Към настоящия момент терапевтичната област „Онкохематология и трансплантация“ е лидер с най-много разрешени за употреба АТМР.

Въпреки положителната динамика, резултатите показват, че регулаторното одобрение не винаги гарантира устойчиво присъствие на пазара и реален достъп за пациентите, което се илюстрира от дела на продукти с оттеглено или прекратено разрешение за употреба. Това подчертава необходимостта от интегриран подход, включващ не само регулаторна оценка, но и адекватни механизми за оценка на здравните технологии, ценообразуване и реимбурсиране.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Централизираната процедура в рамките на Европейския съюз доказва своята ключова роля за осигуряване на високо ниво на научна оценка и хармонизиран достъп до иновативни терапии. Същевременно бъдещото развитие на АТМР ще зависи не само от научния напредък, но и от способността на здравните системи да интегрират тези високотехнологични и ресурсно-интензивни терапии по устойчив и ефективен начин.

## КНИГОПИС/ REFERENCES

1. Hanna E, Rémuzat C, Auquier P, Toumi M. Advanced therapy medicinal products: current and future perspectives. *J Mark Access Health Policy*. 2016 Jan;4(1):31036. doi:10.3402/jmahp.v4.31036
2. Липник-Стангели М, Тодорова Л, Масларов Д, Власковска М. Лекарствени продукти за модерни терапии: характеристики и регулаторни изисквания. *Наука Фармакология*. 2013;4:11–5.
3. Iglesias-Lopez C, Agustí A, Obach M, Vallano A. Regulatory Framework for Advanced Therapy Medicinal Products in Europe and United States. *Front Pharmacol*. 2019 Aug 30;10:921. doi:10.3389/fphar.2019.00921
4. Salmikangas P, Schuessler-Lenz M, Ruiz S, Celis P, Reischl I, Menezes-Ferreira M, et al. Marketing Regulatory Oversight of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) in Europe: The EMA/CAT Perspective. *Adv Exp Med Biol*. 2015;871:103–30. doi:10.1007/978-3-319-18618-4\_6
5. Fürst-Ladani S, Bühner A, Fürst W, Schober-Ladani N. Regulatory Aspects for Approval of Advanced Therapy Medicinal Products in the EU. *Handb Exp Pharmacol*. 2024;284:367–87. doi:10.1007/164\_2023\_648

parameters and the main therapeutic areas of their application.

The results obtained show a marked upward trend in the number of approved ATMPs, especially after 2018, which reflects the accelerated development of biotechnology and the increased translation of scientific discoveries into clinical practice. The dominant share of gene therapies emphasizes their leading role in the modern therapeutic arsenal, including highly specialized approaches such as genetically modified cell therapies. Currently, the therapeutic area „Oncohematology and transplantation“ is the leader with the most ATMPs approved for use.

Despite the positive dynamics, the results show that regulatory approval does not always guarantee a sustainable presence on the market and real access for patients, which is illustrated by the share of products with withdrawn or terminated marketing authorisation. This highlights the need for an integrated approach, including not only regulatory assessment, but also adequate mechanisms for health technology assessment, pricing and reimbursement.

## CONCLUSION

The centralized procedure within the European Union has proven to be a key factor in ensuring a high level of scientific assessment and harmonized access to innovative therapies. At the same time, the future development of ATMPs will depend not only on scientific progress, but also on the ability of healthcare systems to integrate these high-tech and resource-intensive therapies in a sustainable and efficient manner.

6. Detela G, Lodge A. EU Regulatory Pathways for ATMPs: Standard, Accelerated and Adaptive Pathways to Marketing Authorisation. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2019 Jun 14;13:205–32. doi:10.1016/j.omtm.2019.01.010
7. Committee for Advanced Therapies (CAT), CAT Scientific Secretariat, Schneider CK, Salmikangas P, Jilma B, Flamion B, et al. Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them. *Nat Rev Drug Discov*. 2010 Mar;9(3):195–201. doi:10.1038/nrd3052
8. Cuende N, Ciccocioppo R, Forte M, Galipeau J, Ikonomou L, Levine BL, et al. Patient access to and ethical considerations of the application of the European Union hospital exemption rule for advanced therapy medicinal products. *Cytotherapy*. 2022 Jul;24(7):686–90. doi:10.1016/j.jcyt.2022.03.007
9. Eder C, Wild C. Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption. *J Mark Access Health Policy*. 2019;7(1):1600939. doi:10.1080/20016689.2019.1600939

10. Ivaskiene T, Mauricas M, Ivaska J. Hospital Exemption for Advanced Therapy Medicinal Products: Issue in Application in the European Union Member States. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2017;12(1):45–51. doi:10.2174/1574888x11666160714114854
11. Borán T, Menezes-Ferreira M, Reischl I, Celis P, Ferry N, Gänsbacher B, et al. Clinical Development and Commercialization of Advanced Therapy Medicinal Products in the European Union: How Are the Product Pipeline and Regulatory Framework Evolving? *Hum Gene Ther Clin Dev*. 2017 Sep;28(3):126–35. doi:10.1089/humc.2016.193
12. European Medicines Agency (EMA), Committee for Advanced Therapies (CAT). CAT quarterly highlights and approved ATMPs – December 2025 (period covered: June–November 2025). Amsterdam: EMA; 2025.
13. European Medicines Agency (EMA). Yescarta (axicabtagene ciloleucel): EPAR – Product Information/Indication. [Internet]. Amsterdam: EMA.
14. European Medicines Agency (EMA). Kymriah (tisagenlecleucel): EPAR – Product Information/Indication. [Internet]. Amsterdam: EMA.
15. European Medicines Agency (EMA). Aucatzyl (obecabtagene autoleucel): EPAR – Product Information/Indication. [Internet]. Amsterdam: EMA.
16. European Medicines Agency (EMA). Ebvallo: EPAR – Product Information/Indication (EBV+ PTLD). [Internet]. Amsterdam: EMA.
17. European Medicines Agency (EMA). Zemcelpro (dorocubicel): EPAR – Product Information/Indication (allo-HSCT/донорен дефицит). [Internet]. Amsterdam: EMA.
18. European Medicines Agency (EMA). Zalmoxis: EPAR – Product Information/Indication. [Internet]. Amsterdam: EMA.
19. European Medicines Agency (EMA). Imlygic (talimogene laherparepvec): EPAR – Product Information/Indication (melanoma). [Internet]. Amsterdam: EMA.
20. European Medicines Agency (EMA). Casgevy: EPAR – Product Information/Indication (SCD; TDT). [Internet]. Amsterdam: EMA.
21. European Medicines Agency (EMA). Zynteglo: EPAR – Product Information/Indication (transfusion-dependent  $\beta$ -thalassaemia). [Internet]. Amsterdam: EMA.
22. European Medicines Agency (EMA). Roctavian: EPAR – Product Information/Indication (haemophilia A). [Internet]. Amsterdam: EMA.
23. European Medicines Agency (EMA). Hemgenix: EPAR – Product Information/Indication (haemophilia B). [Internet]. Amsterdam: EMA.
24. European Medicines Agency (EMA). Beqvez: EPAR – Product Information/Indication (haemophilia B). [Internet]. Amsterdam: EMA.
25. European Medicines Agency (EMA). Zolgensma: EPAR – Product Information/Indication (spinal muscular atrophy). [Internet]. Amsterdam: EMA.
26. European Medicines Agency (EMA). Libmeldy: EPAR – Product Information/Indication (metachromatic leukodystrophy). [Internet]. Amsterdam: EMA.
27. European Medicines Agency (EMA). Skysona: EPAR – Product Information/Indication (cerebral adrenoleukodystrophy). [Internet]. Amsterdam: EMA.
28. European Medicines Agency (EMA). Upstaza: EPAR – Product Information/Indication (AADC deficiency). [Internet]. Amsterdam: EMA.
29. European Medicines Agency (EMA). Spherox: EPAR – Product Information/Indication (knee cartilage defects). [Internet]. Amsterdam: EMA.
30. European Medicines Agency (EMA). Holoclar: EPAR – Product Information/Indication (limbal stem cell deficiency after ocular burns). [Internet]. Amsterdam: EMA.
31. European Medicines Agency (EMA). Vyjuvek: EPAR – Product Information/Indication (dystrophic epidermolysis bullosa wounds). [Internet]. Amsterdam: EMA.
32. European Medicines Agency (EMA). Alofisel: EPAR – Product Information/Indication (complex perianal fistulas in Crohn's disease). [Internet]. Amsterdam: EMA.
33. European Medicines Agency (EMA). Strimvelis: EPAR – Product Information/Indication (ADA-SCID). [Internet]. Amsterdam: EMA.

**Адрес за кореспонденция:**

Д-р Стамен Банковски  
 Национален център по обществено здраве и анализи, София  
 Е-поща: sbankovski@gmail.com  
 ORCID 0009-0002-8768-5913

**Address for correspondence:**

Dr. Stamen Bankovski  
 National Center of Public Health and Analyses, Sofia  
 E-mail: sbankovski@gmail.com  
 ORCID 0009-0002-8768-5913

# БАЗИРАНО ВЪРХУ СТОЙНОСТ ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ И ИНТЕГРАЦИЯТА НА ДАННИ, ПОДАВАНИ ОТ ПАЦИЕНТИТЕ, В КОНТЕКСТА НА БЪЛГАРСКАТА ЗДРАВНА СИСТЕМА: ИНСТИТУЦИОНАЛНИ ПРЕДПОСТАВКИ, ДИГИТАЛНА ТРАНСФОРМАЦИЯ И КОНЦЕПТУАЛНА АПРОБАЦИЯ ЧРЕЗ РАМКАТА IPRO

Соня Георгиева<sup>1</sup>, Петя Брънзова<sup>2</sup>, Ани Димитрова<sup>2</sup>,  
Тодор Брънзов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Секция „Макроикономика“, Институт за икономически изследвания, Българска академия на науките

<sup>2</sup>Секция „Регионална и секторна икономика“, Институт за икономически изследвания, Българска академия на науките

<sup>3</sup>Секция „Софтуерни технологии и информационни системи“, Институт по математика и информатика, Българска академия на науките

## РЕЗЮМЕ

Базираното върху стойност здравеопазване (Value-Based Health Care – VBHC) се налага като водеща концепция за подобряване на ефективността, качеството и устойчивостта на здравните системи в условията на демографско застаряване, нарастваща честота на хроничните заболявания и ограничени публични ресурси. Централно място в този подход заема системното измерване на здравните резултати спрямо използваните ресурси, като нараства значението на данните, докладвани директно от пациентите (patient-reported outcomes – PROs). Те предоставят информация за качеството на живот, функционалния статус и субективното въздействие на заболяванията, която допълва традиционните клинични показатели и разширява оценката на стойността в здравеопазването.

Настоящата статия представлява опит за анализ на възможностите за внедряване на VBHC в България, като проучва институционалната среда, процесите на дигитална трансформация и потенциала на интегрирани рамки за събиране и анализ на PROs. Подходът комбинира теоретичен преглед на научната литература, институционален анализ и анализ на здравни политики, допълнен от концептуално прилагане чрез рамката iPRO.

Резултатите сочат, че съществуват благоприятни предпоставки за разработване на VBHC модели, отнасящи се до дигитализацията на здравеопазването и стратегическите секторни политики. Същевременно няколко структурни ограничения – включително инсти-

# VALUE-BASED HEALTH CARE AND THE INTEGRATION OF PATIENT-REPORTED OUTCOMES WITHIN THE CONTEXT OF THE BULGARIAN HEALTHCARE SYSTEM: INSTITUTIONAL PREREQUISITES, DIGITAL TRANSFORMATION, AND CONCEPTUAL APPROBATION VIA THE IPRO FRAMEWORK

Sonya Georgieva<sup>1</sup>, Petya Branzova<sup>2</sup>,  
Annie Dimitrova<sup>2</sup>, Todor Branzov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Macroeconomics Section, Economic Research Institute, Bulgarian Academy of Sciences,

<sup>2</sup>Regional and Sectoral Economics Section, Economic Research Institute, Bulgarian Academy of Sciences

<sup>3</sup>Software Technologies and Information Systems Section, Institute of Mathematics and Informatics, Bulgarian Academy of Sciences

## ABSTRACT

Value-Based Health Care (VBHC) is emerging as a leading concept for improving the efficiency, quality, and sustainability of healthcare systems in the face of demographic aging, the rising prevalence of chronic diseases, and limited public resources. Central to this approach is the systematic measurement of health outcomes relative to the resources utilized, with increasing importance placed on patient-reported outcomes (PROs). These provide data on quality of life, functional status, and the subjective impact of diseases, which complement traditional clinical indicators and broaden the assessment of value in healthcare.

This article is an attempt to analyze the possibilities for implementing VBHC in Bulgaria, exploring the institutional environment, digital transformation processes and the potential of integrated frameworks for collecting and analyzing PROs. The approach combines a theoretical review of the scientific literature, institutional and health policy analysis, complemented by a conceptual implementation through the iPRO framework.

The results indicate that there are favorable prerequisites for the development of VBHC models regarding the digitalization of healthcare and strategic sector policies. At the same time, several structural constraints – including institutional fragmentation, resource constraints and uneven digital readiness –

туционална фрагментация, ограничения на ресурсите и неравномерна дигитална готовност, възпрепятстват по-бързото прилагане на подобни подходи. Интегрирането на PROs създава предпоставки за подпомогне повишаването на качеството на здравеопазването, оптимизирането на разходите и разработването на политики, основани на доказателства.

**Ключови думи:** базирано върху стойност здравеопазване (VBHC), patient-reported outcomes (PROs), дигитално здравеопазване, здравна политика, здравна икономика, България

## ВЪВЕДЕНИЕ

През последните години концепцията за VBHC се налага като стратегическа рамка за повишаване на ефективността, качеството и устойчивостта на здравните системи. Основният акцент на този подход е върху институционалните механизми за измерване на здравните резултати, оптимизиране на разходите и разработване на политики, ориентирани към стойността на медицинските услуги. В този смисъл VBHC следва да се разглежда преди всичко като политическа и управленска трансформация на здравните системи, която изисква координация между институциите, здравните организации и пациентските общности.

На този фон концепцията за VBHC се утвърждава като стратегическа рамка за трансформация на здравните системи. Основната идея на този подход е, че стойността в здравеопазването следва да се определя чрез съотношението между постигнатите здравни резултати и ресурсите, използвани за тяхното постигане, като фокусът се измества от количеството предоставени услуги към тяхната ефективност и въздействие върху пациента (1), (2). Подобна насоченост предполага както промени във финансирането, така и разработване на управленски подходи, интегрирани модели на здравни грижи и системи за измерване на резултатите.

На PROs се приписва особено значение в този процес. Прилагането им позволява да се изготви оценка на качеството на живот, функционалното състояние и субективното въздействие на заболяванията, които много често не могат да бъдат измерени, използвайки традиционните клинични показатели (3), (4). Тези показатели играят ключова роля при хроничните заболявания, които са една от водещите причини за заболяемостта и смъртността в световен мащаб (5). Интегрирайки гледната точка на пациента в оценката на здравните резултати, се формират условия за по-ефективни политики, по-добра координация на медицинските грижи и разработване на индивидуализирани терапевтични подходи.

Паралелно с развитието на VBHC се наблюдава ускорена дигитална трансформация на здравните системи. Въвеждането на електронни здравни досиета, телемедицински услуги, мобилни здравни приложения и аналитични технологии позволява системно събиране и анализ на

hinder the faster implementation of such approaches. The integration of PROs creates prerequisites to support the improvement of healthcare quality, cost optimization and the development of evidence-based policies.

**Keywords:** Value-Based Health Care, Patient-Reported Outcomes, Digital Health, Health Policy, Health Economics, Bulgaria

## INTRODUCTION

In recent years, the concept of VBHC has emerged as a strategic framework for improving the efficiency, quality and sustainability of health systems. The main emphasis of this approach is on institutional mechanisms for measuring health outcomes, optimizing costs and developing policies oriented towards the value of medical services. In this sense, VBHC should be seen primarily as a policy and management transformation of health systems, which requires coordination between institutions, health organizations and patient communities.

Against this backdrop, the VBHC concept is emerging as a strategic framework for the transformation of healthcare systems. The core idea of this approach is that value in healthcare should be determined by the ratio between the health outcomes achieved and the resources used to achieve them. This shifts the focus from the volume of services provided to their effectiveness and impact on the patient (1), (2). Such a focus implies both changes in financing and the development of management approaches, integrated health care models and systems for measuring results.

PROs acquire particular importance in this process. They allow for the assessment of quality of life, functional status, and the subjective impact of diseases, which often cannot be measured through traditional clinical indicators (3), (4). These indicators are key in chronic diseases, which represent a leading factor for morbidity and mortality on a global scale (5). By integrating the patient's perspective into the assessment of health outcomes, conditions are created for more effective policies, better coordination of medical care, and the development of individualized therapeutic approaches.

In parallel with the development of VBHC, an accelerated digital transformation of healthcare systems is observed. The introduction of electronic health records, telemedicine services, mobile health applications and analytical technologies allows for the systematic collection and analysis of large volumes of health data. This supports decision-making at both clinical and management levels (6). At the same time,

големи обеми здравни данни. Това подпомага вземането на решения както на клинично, така и на управленско равнище (6). В същото време дигитализацията поставя предизвикателства, свързани със защитата на личните данни, интероперативността на информационните системи и развитието на дигитални компетентности.

Българската здравна система представлява специфичен контекст за внедряване на модели, ориентирани към стойността. През последните години се наблюдават процеси на дигитализация на здравеопазването, включително въвеждане на електронни рецепти, електронни направления и развитие на национална здравно-информационна инфраструктура. Наред с това системата се характеризира със структурни предизвикателства, включително високо ниво на директни плащания от пациентите, регионални различия в достъпа до здравни услуги, кадрови дефицити и институционална фрагментация. Международни анализи подчертават, че здравни системи в преход могат да извлекат ползи от интегрирането на дигитални решения и използването на здравни данни, но това изисква координирани политики, институционална стабилност и инвестиции в инфраструктура (6), (7).

В този контекст интегрираните рамки за събиране и анализ на PROs придобиват стратегическо значение. Концептуалната рамка iPRO, разработена в рамките на научен проект, представлява интердисциплинарен подход към интегрирането на пациентската перспектива в управлението на здравните услуги чрез използване на дигитални технологии. Чрез подобен тип рамки биха се подпомогнали измерването на здравните резултати, подобряването на качеството на медицинските услуги и разработването на политики, базирани на доказателства.

## ЦЕЛ

Основна цел на настоящото изследване е да се анализират възможностите за внедряване на VBHC в рамките на българската здравна система, изследвайки институционалната среда, процесите на дигитална трансформация и ролята на PROs като инструмент за оценка на здравните резултати и ефективността на здравните услуги. Специално внимание се обръща на възможностите, които предоставят интегрираните дигитални рамки за събиране и анализ на данни за пациентите, изразени чрез концептуалната рамка iPRO, като подходящ модел за подкрепа на управлението на здравните услуги и изграждането на политики, базирани на доказателства.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В настоящото изследване е използван интердисциплинарен подход, който обединява теоретичен анализ, институционален анализ и анализ на политики в здравеопазването, както и концептуална демонстрация на интегрирана рамка за събиране и анализ на PROs. Комбинираният подход е предпочетен, тъй като VBHC представлява комплексна управленска и политическа концепция, при която измерването на резултатите, организационната трансфор-

digitalization poses challenges related to the protection of personal data, the interoperability of information systems and the development of digital competences.

The Bulgarian healthcare system represents a specific context for the implementation of value-oriented models. In recent years, processes of digitalization of healthcare have been observed, including the introduction of e-prescriptions, e-referrals and the development of a national health information infrastructure. In addition, the system is characterized by structural challenges, including high levels of direct payments by patients, regional disparities in access to healthcare services, staffing shortages and institutional fragmentation. International analyses highlight that healthcare systems in transition can benefit from the integration of digital solutions and the use of health data, but this requires coordinated policies, institutional stability and investments in infrastructure (6), (7).

In this context, integrated frameworks for the collection and analysis of PROs acquire strategic importance. The iPRO conceptual framework, developed within a scientific project, represents an interdisciplinary approach to integrating the patient's perspective into the management of health services using digital technologies. Such frameworks can support the measurement of health outcomes, the improvement of medical service quality, and the development of evidence-based policies.

## AIM

The main objective of this study is to analyze the opportunities for implementing VBHC within the Bulgarian healthcare system, examining the institutional environment, the processes of digital transformation and the role of PROs as a tool for assessing health outcomes and the effectiveness of healthcare services. Special attention is paid to the opportunities provided by integrated digital frameworks for collecting and analyzing patient data, expressed through the iPRO conceptual framework, as a suitable model for supporting healthcare service management and evidence-based policymaking.

## MATERIAL AND METHODS

This study employs an interdisciplinary approach that combines theoretical analysis, institutional analysis, and healthcare policy analysis, alongside the conceptual approbation of an integrated framework for the collection and analysis of PROs. This combined design was selected because VBHC represents a complex management and policy paradigm in which outcome measurement, organizational transformation, and technological

мация и технологичната инфраструктура са взаимозависими.

Теоретичният анализ се изразява в преглед на научната литература в областта на здравната икономика, общественото здраве и здравната политика, свързана с концепцията за VBHC, ролята на PROs и дигиталната трансформация на здравните системи. Анализирани са публикации в рецензирани научни списания, както и международни доклади и стратегически документи на организации като Световната здравна организация – СЗО (World Health Organization -WHO), Организацията за икономическо сътрудничество и развитие – ОИСР (Organisation for Economic Cooperation and Development - OECD) и Европейската комисия – ЕК (European Commission -EC). Теоретичният преглед е организиран около три тематични ядра: дефиниране и операционализация на „стойност“ в здравеопазването; методологични основания и приложни аспекти на PROs като допълващ измерител на клиничните показатели; дигитално здравеопазване и подходи за здравеопазване, основано на данни, като предпоставка за системно събиране, интеграция и анализ на резултатите.

За да се повиши прозрачността на литературния преглед, подборът на източници е насочен към публикации и доклади с пряка релевантност към: (i) концептуални модели за VBHC и измерване на резултатите; (ii) ролята на patient-reported outcome measures (PROMs)/PROs при оценка на качество и ефективност; (iii) институционални и технологични предпоставки за дигитализация и използване на здравни данни. В прегледа са включени както теоретични разработки, така и обобщени доклади на международни организации, които интегрират тенденциите и политическите рамки.

Институционалният анализ обхваща преглед на регулаторната и стратегическата рамка на българската здравна система, със специален акцент върху политиките и инициативите, свързани с дигитализацията на здравеопазването, управлението на здравните данни и подобряването на качеството на медицинските услуги. В анализа попадат фактори като структура на финансиране, организация на здравните услуги, човешки ресурси в здравеопазването и степен на дигитална готовност, като фокусът е върху връзката им с възможностите за ориентация към измерими здравни резултати.

Наред с това е приложен концептуален подход за проверка на рамката iPRO и тя е представена като илюстративен казус за комплексно събиране и анализ на PROs. Целта на тази проверка е да се обсъди как подобни решения могат да подпомогнат систематичното измерване на резултатите от гледна точка на пациента, по-доброто координиране и проследяване на грижите, както и разработването на политики, основаващи се на доказателства, включително чрез оценка на непреките ефекти (напр. функционален статус и социално функциониране).

Комбинацията от тези методологични насоки осигурява условия за извършване на комплексен анализ на възможностите и ограниченията пред внедряването на VBHC в България, отчитайки многоаспектния характер на здравната система като институционална и технологична среда.

infrastructure are mutually dependent.

The theoretical analysis is based on a review of scientific literature in the fields of health economics, public health, and health policy related to the VBHC concept, the role of PROs, and the digital transformation of healthcare systems. Publications in peer-reviewed scientific journals, as well as international reports and strategic documents of organizations such as the World Health Organization (WHO), the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) and the European Commission (EC) were analyzed. The theoretical review is organized around three thematic cores: defining and operationalizing “value” in healthcare; methodological foundations and applied aspects of PROs as a complementary measure of clinical indicators; digital health and approaches to data-driven healthcare as a prerequisite for systematic collection, integration and analysis of results.

To increase the transparency of the literature review, the selection of sources is aimed at publications and reports with direct relevance to: (i) conceptual models for VBHC and outcome measurement; (ii) the role of patient-reported outcome measures (PROMs)/PROs in assessing quality and effectiveness; (iii) institutional and technological prerequisites for digitalization and the use of health data. Both theoretical developments and summary reports of international organizations that systematize trends and policy frameworks are included.

The institutional analysis includes a review of the regulatory and strategic framework of the Bulgarian healthcare system, with a special emphasis on policies and initiatives related to the digitalization of healthcare, the management of health data, and the improvement of the quality of medical services. Factors such as funding structure, organization of health services, human resources in healthcare, and the degree of digital readiness are analysed, with the focus being on their connection to the potential for orientation toward measurable health outcomes.

Additionally, a conceptual approbation approach is applied by examining the iPRO framework as an analytical case study for the integrated collection and analysis of PROs. The purpose of this approbation is to discuss how such solutions can support the systematic measurement of outcomes from the patient’s perspective, better coordination and traceability of care, as well as the development of evidence-based policies, including through the assessment of indirect effects (e.g., functional status and social functioning).

The combination of these methodological directions allows for a complex analysis of the opportunities and limitations facing the implementation of value-based healthcare in Bulgaria, taking into account the multi-layered nature of the health system as an institutional and technological environment.

## РЕЗУЛТАТИ

### 1. Концептуални предпоставки за внедряване на VBHC

Анализът на научната литература сочи, че концепцията за VBHC се налага като стратегически подход за повишаване на ефективността и устойчивостта на здравните системи в среда на нарастващи разходи и демографски промени. Основният принцип на VBHC е акцентът върху здравните резултати за пациента в съотношение с използваните ресурси, което предполага преход от модели, базирани на обема на услугите, към модели, ориентирани към ефективността и постигнатите резултати (1).

Този подход има съществени икономически измерения. Разходите за здравеопазване се увеличават в почти всички развити и развиващи се страни, като хроничните заболявания са основен фактор за нарастващата финансова тежест върху здравните системи (5). В този контекст VBHC се разглежда като инструмент за по-рационално разпределение на ресурсите чрез установяване на интервенции с висока добавена стойност и ограничаване на неефективни медицински практики.

Успешното внедряване на VBHC изисква системно измерване на здравните резултати, развитие на аналитични капацитети и институционална координация. Международният опит показва, че страните с добре развити информационни системи и интегрирани модели на медицинска грижа постигат по-бърз напредък в прилагането на подобни подходи (6).

### 2. Значение на PROs за оценката на здравните услуги

PROs придобиват все по-голямо значение в оценката на ефективността на здравните услуги. Традиционните клинични показатели често не отразяват в достатъчна степен въздействието на заболяванията върху ежедневието, трудоспособността и социалното функциониране на пациентите. В този смисъл PROs допълват клиничните данни и предоставят по-пълна картина на здравните резултати (3).

Особено значими са PROs при хронични заболявания, които изискват дългосрочно лечение и проследяване. Данните за качество на живот, функционален статус и пациентско преживяване допринасят за разработването на персонализирани терапевтични подходи и по-ефективно управление на заболяванията (4). Включването на гледната точка на пациента в оценката на здравните услуги също допринася за по-висока прозрачност, доверие и отчетност.

От икономическа гледна точка PROs улесняват по-прецизната оценка на непреките разходи, отчитащи намалена работоспособност, отсъствия от работа и социални ограничения. Това е от решаващо значение за политиките, свързани с устойчивостта на здравните системи и оптималното използване на публичните ресурси.

## RESULTS

### 1. Conceptual Prerequisites for Implementing VBHC

The analysis of scientific literature shows that the concept of VBHC is establishing itself as a strategic approach for increasing the efficiency and sustainability of healthcare systems in the face of rising costs and demographic changes. The core principle of VBHC is the focus on health outcomes for the patient relative to the resources utilized, which implies a transition from models oriented toward the volume of services to models oriented toward their effectiveness (1).

This approach has significant economic dimensions. Healthcare expenditures are rising in almost all developed and developing countries, with chronic diseases being a major factor in the increasing financial burden on health systems (5). In this context, VBHC is viewed as a tool for more rational resource allocation by identifying interventions with high added value and limiting inefficient medical practices.

Successful implementation of VBHC requires systematic measurement of health outcomes, development of analytical capacities, and institutional coordination. International experience shows that countries with well-developed information systems and integrated models of medical care make faster progress in implementing such approaches (6).

### 2. The Significance of PROs for Evaluating Health Services

PROs are gaining increasing importance in assessing the effectiveness of health services. Traditional clinical indicators often do not sufficiently reflect the impact of diseases on the daily life, work capacity, and social functioning of patients. In this sense, PROs complement clinical data and provide a more complete picture of health outcomes (3).

PROs are particularly significant in chronic diseases that require long-term treatment and follow-up. Data on quality of life, functional status, and patient experience support the development of personalized therapeutic strategies and more effective disease management (4). Including the patient's perspective in the evaluation of health services also contributes to higher transparency, trust, and accountability.

From an economic perspective, PROs facilitate a more precise assessment of indirect costs, accounting for reduced work capacity, absenteeism and social restrictions. This is crucial for policies concerning the sustainability of health systems and the optimal use of public resources.

### 3. Дигиталната трансформация като ключов фактор за VBHC

Усъвършенстването на дигиталните технологии е фактор от съществено значение за внедряването на VBHC. Електронните здравни досиета, телемедицината, мобилните здравни приложения и аналитичните технологии създават предпоставки за систематично събиране и анализ на здравни данни в реално време. Това улеснява както клиничната практика, така и управлението на здравните системи (6).

В национален контекст дигитализацията на здравеопазването се развива поетапно. Въвеждането на електронни рецепти, електронни направления и развитието на национални здравно-информационни системи оформят технологичната инфраструктура за по-широко използване на данни в управлението на здравните услуги. Наред с това остават предизвикателства, включително оперативната съвместимост на информационните системи, защитата на личните данни и необходимостта от развиване на цифрови компетенции сред медицинските специалисти и пациентите.

Европейските политики в областта на цифровото здравеопазване, включително инициативата за Европейско пространство за здравни данни (EHDS), създават допълнителни условия за по-широко използване на здравни данни и разработване на иновативни услуги (7).

Цифровите технологии могат да подпомогнат прилагането на VBHC, като улеснят събирането и анализа на здравни данни, но тяхната роля трябва да се разглежда като инструментална спрямо институционалните и политическите механизми на системата. Ключовото предизвикателство продължава да бъде формирането на ефективна регулаторна рамка, устойчиви механизми за финансиране и засилен координация между участниците в здравната система.

### 4. Институционални характеристики на българската здравна система

Направеният институционален анализ сочи, че българската здравна система се характеризира със смесен модел на финансиране, комбиниращ задължително здравно осигуряване, публично финансиране и значителен принос на директните плащания от пациентите. Високият относителен дял на „директните“ разходи може да създаде бариери пред достъпа до здравни услуги и да изостри социалните неравенства, което има пряко отношение към VBHC: когато достъпът е неравномерен, измерените резултати и „стойността“ на интервенциите се разпределят неравномерно, а възможностите за навременна превенция и ранна интервенция отслабват.

Допълнителни предизвикателства се откриват в регионалните различия в достъпа до медицински грижи, недостигът на персонал (8) и несинхронизирана институционална среда. Тези фактори възпрепятстват внедряването на VBHC модели, които изискват координация между участниците и сравнително устойчиви механизми за проследяване на резултати. Въпреки това стратегическите документи и инвестициите в дигитализация фор-

### 3. Digital Transformation as a Key Factor for VBHC

The development of digital technologies is a key factor for the implementation of VBHC. Electronic health records, telemedicine, mobile health applications, and analytical technologies create opportunities for the systematic collection and analysis of health data in real time. This supports both clinical practice and the management of healthcare systems (6).

In a national context, the digitalization of healthcare is developing in stages. The introduction of e-prescriptions, e-referrals and the development of national health information systems are shaping the technological infrastructure for the wider use of data in the management of healthcare services. However, challenges remain, including the interoperability of information systems, the protection of personal data and the need to develop digital competencies among healthcare professionals and patients.

European policies in the field of digital healthcare, including the European Health Data Space (EHDS) initiative, create additional prerequisites for the wider use of health data and the development of innovative services (7).

Digital technologies can support the implementation of VBHC by facilitating the collection and analysis of health data, but their role should be seen as instrumental to the institutional and policy mechanisms of the system. The key challenge remains the formation of an effective regulatory framework, sustainable financing mechanisms and enhanced coordination between health system actors.

### 4. Institutional Characteristics of the Bulgarian Healthcare System

The institutional analysis shows that the Bulgarian healthcare system is characterized by a mixed financing model, combining mandatory health insurance, public financing and a significant contribution of direct payments from patients. The high relative share of “direct” costs can create barriers to access to healthcare services and exacerbate social inequalities, which is directly relevant to VBHC: when access is uneven, the measured outcomes and the “value” of interventions are distributed unevenly, and the opportunities for timely prevention and early intervention are weakened.

Regional disparities in access to medical care, staff shortages (8), and institutional fragmentation represent additional challenges. These factors hinder the implementation of VBHC models, which require coordination between participants and relatively stable mechanisms for outcome tracking. Nevertheless, strategic documents and investments in digitalization outline a favourable environment for the gradual introduction of VBHC logic. Policies aimed at quality, efficiency and use of data are conceptually compatible

мират благоприятни условия за постепенно въвеждане на VBHC подхода. Политиките, насочени към качество, ефикасност и използване на данни, са съвместими на концептуално ниво с ориентацията върху измерими резултати. В Таблица 1 е извършено систематизиране на основните институционални фактори и тяхното значение за прилагането на VBHC.

**Таблица 1.** Институционални предпоставки за внедряване на базирано върху стойност здравеопазване в България и потенциална роля на PROs

| Ключов фактор                     | Текущо състояние                                                            | Значение за VBHC                                         | Потенциален принос на PROs/iPRO                           |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Дигитализация на здравеопазването | Развитие на електронни рецепти, направления и здравно-информационна система | Създава инфраструктура за измерване на здравни резултати | Проследяване на качеството на живот и ефекта от терапиите |
| Финансиране на системата          | Смесен модел с висок дял на директни плащания                               | Ограничения за инвестиции и риск от неравен достъп       | По-точна оценка на разход-ефективност                     |
| Институционална координация       | Частична фрагментация                                                       | Затруднява интегрирани модели на грижа                   | Подобрена координация чрез пациентски данни               |
| Човешки ресурси                   | Регионални дисбаланси и кадрови дефицити                                    | Ограничен капацитет за внедряване на иновации            | Дигитални решения за оптимизация на процесите             |
| Здравни политики                  | Фокус върху дигитализация и качество                                        | Концептуална съвместимост с VBHC                         | Политики, основани на доказателства чрез PROs             |
| Пациентско участие                | Нарастваща роля, но ограничена практика                                     | Ключово за VBHC                                          | Повишена прозрачност и доверие                            |

*Източник:* Авторска разработка въз основа на проведен институционален анализ и използваните източници в изследването, (6), (7).

with the orientation towards measurable results. Table 1 provides a systematization of the main institutional factors and their importance for the implementation of VBHC.

**Table 1.** Institutional Prerequisites for the Implementation of VBHC in Bulgaria and the Potential Role of PROs

| Key Factor                 | Current State                                                              | Significance for VBHC                                     | Potential Contribution of PROs/iPRO                   |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Healthcare Digitalization  | Development of e-prescriptions, referrals, and health information systems. | Creates the infrastructure for measuring health outcomes. | Tracking quality of life and the effect of therapies. |
| System Financing           | Mixed model with a high share of out-of-pocket payments.                   | Limitations on investment and risk of unequal access.     | More accurate assessment of cost-effectiveness.       |
| Institutional Coordination | Partial fragmentation.                                                     | Hinders integrated care models.                           | Improved coordination through patient data.           |
| Human Resources            | Regional imbalances and staffing deficits.                                 | Limited capacity for implementing innovations.            | Digital solutions for process optimization.           |
| Health Policies            | Focus on digitalization and quality.                                       | Conceptual compatibility with VBHC.                       | Evidence-based policies through PROs.                 |
| Patient Participation      | Growing role, but limited practice.                                        | Key to VBHC.                                              | Increased transparency and trust.                     |

*Source:* Author's development based on the conducted institutional analysis and the sources used in the study (6), (7).

## 5. Концептуалната рамка iPRO като пример за интеграция на пациентско-ориентираната перспектива

Рамката iPRO представлява интердисциплинарен модел, при който чрез използване на дигитални технологии се осъществява интегрирано събиране и анализ на PROs. Тя обединява медицински, икономически и социални измерения на здравето и създава предпоставки за по-пълна оценка на здравните резултати, допълвайки клиничните показатели с информация за качество на живот, функционален статус и субективно въздействие на заболяването. На концептуално равнище iPRO може да се разглежда като „мост“ между перспективата на пациента и управленските решения, тъй като трансформира индивидуалния опит в структурирани показатели, приложими както на клинично, така и на организационно ниво.

Значителен принос на подобни концептуални конструкции е техният потенциал да подпомогнат практическото прилагане на „стойност“ чрез прилагане на измерими резултати, които са определящи за пациента и могат да бъдат анализирани в динамика. Това създава условия за по-добро насочване на здравните интервенции и по-ефективно използване на ресурси, включително чрез предоставянето на по-бърза обратна връзка относно ефектите от терапията. От здравно-икономическа гледна точка рамката iPRO спомага както при оценката на клиничната ефективност, така и при анализа на непреките ефекти, свързани с работоспособността, ежедневната активност и социалното функциониране, които често остават недостатъчно видими при традиционните мерки.

Подобни рамки могат да подкрепят и разработването на политики, базирани на доказателства, чрез системно събиране на данни и възможност за агрегиране на резултати на ниво групи пациенти и популационни подгрупи. Това осигурява по-добро разбиране на неравенствата в резултатите и по-прецизно насочване на ресурси. В организационен аспект интегрираните дигитални решения благоприятстват проследимостта на грижите и могат да подобрят координацията между различните нива на системата, при условие че са налице институционална подкрепа, устойчиво финансиране и минимално необходима съвместимост на информационните системи. В този смисъл iPRO представлява концептуално апробиране на подход, съвместим с логиката на VBHC и с потенциал за разширяване към други хронични състояния и организационно-управленски рамки.

## ОБСЪЖДАНЕ

Получените резултати открояват VBHC като значим потенциал за развитие на здравните системи, включително в българския контекст, като едновременно с това акцентират върху сложността на процеса на внедряване. Трансформацията към модели, ориентирани към здравните резултати и ресурсната ефективност, предполага не само технологични решения, но и институционални реформи, развитие на аналитичен капацитет и активно участие на пациентите.

## 5. The iPRO Conceptual Framework as an Example of Integrating the Patient Perspective

The iPRO framework represents an interdisciplinary model for the integrated collection and analysis of PROs through the use of digital technologies. It combines medical, economic, and social aspects of health and allows for a more complete assessment of health outcomes by complementing clinical indicators with information on quality of life, functional status, and the subjective impact of the disease. At a conceptual level, iPRO can be seen as a “bridge” between the patient perspective and management decisions, as it transforms individual experience into structured indicators applicable at both the clinical and organizational levels.

A significant contribution of this type of framework is its potential to support the operationalization of „value“ by introducing measurable outcomes that are meaningful to the patient and can be tracked over time. This creates conditions for better targeting of interventions and more rational resource use, including through faster feedback regarding the effects of therapy. From a health-economic perspective, the iPRO framework assists not only in assessing clinical effectiveness but also in analysing indirect effects related to work capacity, daily activity, and social functioning, which often remain insufficiently visible with traditional measures.

Such frameworks can also support the development of evidence-based policies through the systematic collection of data and the ability to aggregate results at the level of patient groups and population subgroups. This allows for a better understanding of inequalities in outcomes and more precise targeting of resources. In an organizational aspect, integrated digital solutions facilitate the traceability of care and can improve coordination between the various levels of the system, provided that institutional support, sustainable financing, and the minimum necessary interoperability are available. In this sense, iPRO represents a conceptual approbation of an approach compatible with the VBHC logic and with the potential for expansion toward other chronic conditions and organizational contexts.

## DISCUSSION

The results highlight VBHC as a significant potential for the development of health systems, including in the Bulgarian context, while simultaneously emphasizing the complexity of the implementation process. The transformation to models oriented towards health outcomes and resource efficiency implies not only technological solutions, but also institutional reforms, development of analytical capacity and active patient participation.

Особено важна роля в прехода към VBHC има дигитализацията (8), с помощта на която се обезпечава системното събиране и анализът на здравни данни. Сред най-важните стъпки към изграждане на инфраструктурата, необходима за внедряването на VBHC, се явява въвеждането на електронни рецепти, електронни направления и разработването на национални здравно-информационни системи. Едновременно с това остават предизвикателства по отношение на оперативната съвместимост, защитата на личните данни и цифровите компетенции, които пряко влияят върху способността на системата да използва данни в рамките на цикъла на управление.

Интегрирането на PROs разширява възможностите за оценка на здравните резултати. Интегрирането на пациентската перспектива дава възможност за по-пълна оценка на качеството на медицинските услуги, особено в случаите с хронични заболявания, при които качеството на живот и функционалният статус са ключови показатели. Подобен тип подход създава предпоставки за развитие на персонализирана терапевтични стратегии и за по-ефективно управление на ресурсите.

В България институционалната среда продължава да се сблъсква със значителни структурни ограничения. Смесиеният модел на финансиране, високият дял на плащанията за сметка на пациентите и сегментираната институционална структура възпрепятстват прилагането на интегрирани модели на грижи. Това изисква координирани политики, насочени към повишаване на ефективността и установяване на по-ясни механизми за отчетност по отношение на резултатите.

Концептуалната рамка iPRO е разгледана в това изследване като инструмент за институционална подкрепа на VBHC модели чрез интегриране на PROs в процесите на оценка на качеството на медицинските услуги и разработване на здравни политики. Ключовото място е отредено на управленските и политическите аспекти на използването на подобни рамки, а не на технологичната инфраструктура сама по себе си.

За систематизиране на факторите, влияещи върху внедряването на VBHC и интегрирането на PROs в България, е изготвен SWOT (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats) анализ, представен в Таблица 2.

**Таблица 2.** SWOT анализ на внедряването на базирано върху стойност здравеопазване и PROs в България

| Силни страни                                                                      | Слаби страни                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Развитие на дигиталната инфраструктура и национални здравно-информационни системи | Институционална фрагментация и ограничена координация                         |
| Наличие на стратегически политики за дигитализация и качество на здравните услуги | Ограничени финансови ресурси и висок дял на директни плащания                 |
| Нарастващ интерес към анализ на здравни данни                                     | Недостатъчна интеграция на информационните системи                            |
| Активна научноизследователска дейност и иновативни решения (вкл. iPRO)            | Недостатъчни дигитални компетентности сред част от специалистите и пациентите |
| Потенциал за интегриране на пациентската перспектива в здравната политика         | Ограничена практика за системно използване на PROs                            |

The role of digitalization (8) is particularly important, as it provides the prerequisites for the systematic collection and analysis of health data. Among the most important steps towards building the infrastructure needed to implement VBHC are the introduction of e-prescriptions, e-referrals and the development of national health information systems. At the same time, challenges remain in terms of interoperability, data protection and digital competences, which directly impact the system's ability to use data within the governance cycle.

Integrating PROs expands the possibilities for evaluating health outcomes. Including the patient's perspective allows for a more comprehensive assessment of the quality of medical services, especially in chronic diseases where quality of life and functional status are key indicators. Such an approach creates conditions for the development of personalized medicine and more effective resource management.

However, the institutional environment in Bulgaria continues to be characterized by structural limitations. The mixed financing model, high share of out-of-pocket payments and segmented institutional structure hinder the implementation of integrated models of care. This requires coordinated policies aimed at increasing efficiency and establishing clearer accountability mechanisms for results.

The iPRO conceptual framework is examined in this study as a tool for institutional support of VBHC models by integrating PROs into the processes of assessing the quality of medical services and developing health policies. The emphasis is placed on the managerial and policy aspects of using such frameworks, rather than on the technological infrastructure itself.

To systematize the factors influencing the implementation of VBHC and the integration of PROs in Bulgaria, a SWOT (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats) analysis has been prepared, presented in Table 2.

| Възможности                                                           | Заплахи                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Европейски политики за дигитализация и обмен на здравни данни         | Регулаторни ограничения с оглед защитата на личните данни |
| Финансиране посредством европейски програми и научни проекти          | Недоверие към използването на здравни данни               |
| Развитие на здравеопазване, основано на данни и аналитични технологии | Икономическа и политическа нестабилност                   |
| Нарастващ интерес към персонализирана медицина                        | Риск от дигитално неравенство                             |
| Развитие на политики, основани на доказателства чрез реални данни     | Забавяне на институционалните реформи                     |

*Източник: Авторска разработка (SWOT анализ) на основата на резултатите от изследването и използваните документи/доклади (5), (6), (7).*

**Table 2. SWOT Analysis of the Implementation of Value-Based Healthcare and PROs in Bulgaria**

| Strengths                                                                              | Weaknesses                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Development of digital infrastructure and national health information systems.         | Institutional fragmentation and limited coordination.                   |
| Existence of strategic policies for digitalization and the quality of health services. | Limited financial resources and a high share of out-of-pocket payments. |
| Increasing interest in health data analysis.                                           | Insufficient integration of information systems.                        |
| Active research activity and innovative solutions (including iPRO).                    | Insufficient digital competencies among some specialists and patients.  |
| Potential for integrating the patient perspective into health policy.                  | Limited practice of systematic use of PROs.                             |
| Opportunities                                                                          | Threats                                                                 |
| European policies for digitalization and the exchange of health data.                  | Regulatory constraints regarding personal data protection.              |
| Funding through European programs and scientific initiatives.                          | Distrust toward the use of health data.                                 |
| Development of data-driven healthcare and analytical technologies.                     | Economic and political instability.                                     |
| Growing interest in personalized medicine.                                             | Risk of digital inequality.                                             |
| Development of evidence-based policies through real-world data.                        | Delays in institutional reforms.                                        |

*Source: Author's development (SWOT analysis) based on the research results and the documents/reports used in the study (5), (6), (7).*

SWOT рамката показва, че реалният потенциал за прилагане на VBHC в България зависи от степента, до която системата преминава от частични цифрови решения към интегрирано използване на данни за резултатите в рамките на управленския цикъл. Практическото приложение на PROs предполага не само технологична възможност за събиране на данни, но и ясни правила за интерпретация, стандартизация на индикатори и механизми за използване на резултатите при оценка на качество, планиране и финансиране. При липса на подобни механизми съществува риск PROs да останат епизодичен инструмент, без устойчиво влияние върху практиките и политиките.

The SWOT framework demonstrates that the real potential for implementing VBHC in Bulgaria depends on the extent to which the system transitions from partial digital solutions to the integrated use of outcome data within the management cycle. The practical application of PROs presupposes not only the technological capability for data collection but also clear rules for interpretation, standardization of indicators, and mechanisms for using results in quality assessment, planning, and financing. In the absence of such mechanisms, there is a risk that PROs will remain an episodic tool without a sustainable impact on

В този смисъл рамки като iPRO могат да имат ролята на „превод“ между пациентския опит и измерими показатели, които да подпомагат клинични и управленски решения. Техният потенциал е най-висок в области, където хроничността, вариабилността на симптомите и въздействието върху ежедневно функциониране правят традиционните клинични показатели недостатъчни за оценка на реалния ефект от интервенциите. Това създава условия за по-прецизно определяне на целите на лечението и за по-структурирана обратна връзка относно ефективността на различните подходи, включително с оглед на качеството на живот.

Устойчивото прилагане изисква оптимизиране на институционалната координация и развитие на човешкия капитал. Наред с технологичната инфраструктура са нужни компетентности за работа с данни, интерпретация на резултати и комуникация с пациенти, както и доверие относно защитата и ползите от използването на здравна информация. Следователно политиките за дигитализация следва да се разглеждат като част от по-широка стратегия, ориентирана към резултатите, включително разработването на стандарти PROs, стимули за интегрирани модели на грижи и механизми за мониторинг и оценка на резултатите.

Следва да се подчертае, че настоящият анализ разглежда базираното върху стойност здравеопазване предимно през институционалната и политическата перспектива. Икономическите измерения на дигиталната трансформация на здравеопазването и ролята на здравните данни като стратегически ресурс са предмет на отделен изследователски анализ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящото изследване са разгледани възможностите за внедряване на VBHC в българския контекст, като е направен анализ на институционалната среда, развитието на дигиталното здравеопазване и ролята на PROs. Резултатите сочат, че макар VBHC все още да не е напълно интегрирано в националните политики, съществуват предпоставки за постепенно развитие, обусловени от цифровизацията на здравната система, стратегическите секторни политики и нарастващия интерес към използването на здравни данни за управление на медицинските услуги.

Анализът изтъква значението на PROs като инструмент за по-цялостна оценка на здравните резултати, включително качеството на живот, функционалното състояние и социалното функциониране на пациентите. Включването на подобни данни създава предпоставки за развитие на по-персонализирани терапевтични подходи, подобряване на качеството на медицинските услуги и по-ефективно използване на ресурсите в здравеопазването. Едновременно с това внедряването на такива подходи предполага стандартизиране на инструментите за събиране на данни, непрекъснато развиване на аналитични капацитети и изграждане на доверие у пациентите към процесите по събирането и използването на здравна информация.

practices and policies.

In this sense, frameworks such as iPRO can serve the role of a 'translation' between the patient experience and measurable indicators that support clinical and managerial decisions. Their potential is greatest in areas where chronicity, symptom variability, and impact on daily functioning make traditional clinical indicators insufficient to assess the real impact of interventions. This creates the conditions for more precise definition of treatment goals and for more structured feedback on the effectiveness of different approaches, including in terms of quality of life.

Sustainable implementation requires optimization of institutional coordination and development of human capital. Alongside technological infrastructure, competencies for working with data, interpreting results, and communicating with patients are needed, as well as trust regarding the protection and benefits of using health information. Digitalization policies should therefore be seen as part of a broader results-oriented strategy, including the development of PROs standards, incentives for integrated care models, and mechanisms for monitoring and evaluating outcomes.

It should be emphasized that this analysis examines value-based healthcare primarily from an institutional and policy perspective. The economic dimensions of the digital transformation of healthcare and the role of health data as a strategic resource are the subject of a separate research analysis.

## CONCLUSION

This study examines the possibilities for implementing VBHC in the Bulgarian context, analyzing the institutional environment, the development of digital healthcare, and the role of PROs. The results indicate that although VBHC is not yet fully integrated into national policies, there are prerequisites for gradual development, driven by the digitalization of the healthcare system, strategic sector policies, and the growing interest in the use of health data for the management of medical services.

The analysis highlights the significance of PROs as a tool for a more comprehensive assessment of health outcomes, including quality of life, functional status, and the social functioning of patients. Integrating such data creates opportunities for the development of more personalized therapeutic approaches, enhancement of medical service quality, and more effective use of healthcare resources. Concurrently, the implementation of such approaches requires the standardization of data collection tools, the development of analytical capacities, and the building of trust among patients regarding the use of health information.

Получените резултати от SWOT анализа показват, че българската здравна система разполага както със силни страни и възможности, така и със съществени структурни ограничения, които влияят върху процеса на трансформация към VBHC модели. Сред най-съществените фактори се открояват необходимостта от усъвършенстване на институционалната координация, подобряване на дигиталната инфраструктура, осигуряване на устойчиво финансиране и повишаване на дигиталните компетенции както на медицинските специалисти, така и на пациентите. В подкрепа на тези изводи са заключенията (8), които подчертават, че в България постигането на ориентирано към резултатите качество на медицинските услуги, наред с глобалните предизвикателства, се сблъсква и със специфични за страната пречки. Според авторите сред основните проблеми са: недостатъчна дигитализация с ограничено внедряване на интегрирани електронни здравни досиета, което създава пречки пред ефективното наблюдение и анализа на резултатите от лечението. Освен това, хроничният недостиг на здравни кадри, предизвикан от емиграцията на квалифицирани специалисти, влияе отрицателно върху качеството на грижите (9). Ниската ангажираност на пациентите и ниската здравна грамотност допълнително намаляват ефективността на интервенциите, докато административната сложност и регулаторните тежести намаляват капацитета на медицинските специалисти да се съсредоточат върху клиничните резултати и подобряването на качеството на услугите.

От тази перспектива интегрираните дигитални рамки за събиране и анализ на PROs, като концептуалната рамка iPRO, могат да бъдат разглеждани като значим инструмент за подпомагане на трансформацията и модернизацията на здравните системи. Подобни решения създават предпоставки за систематично проследяване на здравните резултати, разработване на политики, основани на научни доказателства, както и за по-ефективно управление на наличните здравни ресурси. Бъдещите изследвания могат да бъдат насочени към емпирична оценка на въздействието от интегрирането на PROs върху качеството на предоставяните здравни услуги и ефективността на разходите. Това може да включва проследяване на динамиката на резултатите във времето, както и анализ на различията между отделните групи пациенти и регионални контексти. Натрупването на подобна емпирична база би позволило по-прецизно оценяване на потенциалните ползи от прилагането на VBHC в условията на дигитална трансформация на здравната система и би подпомогнало разработването на по-целенасочени политики, основани на доказателства.

Развитието на VBHC предполага сложен институционален подход, който съчетава политически реформи, механизми за устойчиво финансиране и активно роля на пациентите. Макар че дигиталните технологии играят важна поддържаща роля, ключовият фактор остава институционалната среда и стратегическата ориентация на здравната система към измерими здравни резултати и обществена стойност.

## Благодарности

The results obtained show that the Bulgarian healthcare system possesses both strengths and opportunities, as well as significant structural limitations that influence the transformation process toward VBHC models. Among the most important factors are the need to improve institutional coordination, improve digital infrastructure, ensure sustainable financing and increase digital competences of both healthcare professionals and patients. Supporting these conclusions are the findings (8), which highlight that in Bulgaria, achieving results-oriented quality of healthcare services, along with global challenges, also faces country-specific obstacles. According to the authors, the main problems include: insufficient digitalization with limited implementation of integrated electronic health records, which creates obstacles to effective monitoring and analysis of treatment outcomes. In addition, the chronic shortage of healthcare professionals, caused by the emigration of qualified specialists, negatively affects the quality of care (9). Low patient engagement and low health literacy further reduce the effectiveness of interventions, while administrative complexity and regulatory burdens reduce the capacity of healthcare professionals to focus on clinical outcomes and improving the quality of services.

From this perspective, integrated digital frameworks for collecting and analyzing PROs, such as the iPRO conceptual framework, can be seen as a significant tool to support the transformation and modernization of health systems. Such solutions create the prerequisites for systematic monitoring of health outcomes, development of evidence-based policies, as well as for more effective management of available health resources. Future research can be aimed at empirically assessing the impact of integrating PROs on the quality of health services provided and cost-effectiveness. This could include tracking the dynamics of results over time, as well as analyzing differences between individual patient groups and regional contexts. The accumulation of such an empirical base would allow for a more precise assessment of the potential benefits of implementing VBHC in the context of digital transformation of the health system and would support the development of more targeted, evidence-based policies.

The development of VBHC implies a complex institutional approach that combines policy reforms, sustainable financing mechanisms and active patient participation. While digital technologies play an important supporting role, the key factor remains the institutional environment and the strategic orientation of the health system towards measurable health outcomes and societal value.

Настоящото изследване е реализирано в рамките на Проект BG-RRP-2.011-0049 „Интегрална рамка за подобряване на здравната услуга чрез анализ на данни, подавани от пациентите – iPRO“ (Договор № ПБУ-3 от 29.05.2024 г., BG-RRP-2.011-0049-C01), финансиран по Механизма за възстановяване и устойчивост в изпълнение на инвестиция C2.I2 „Повишаване на иновационния капацитет на Българската академия на науките в сферата на зелените и цифровите технологии“ от Плана за възстановяване и устойчивост, с финансовата подкрепа на инструмента на Европейския съюз - Следващо поколение ЕС.

## КНИГОПИС/ REFERENCES

1. Porter, M.E. What is value in health care? *New England Journal of Medicine*, 2010, 363(26), pp. 2477–2481.
2. Porter, M.E. and Teisberg, E.O. *Redefining Health Care: Creating Value-Based Competition on Results*. 2006. Boston, MA: Harvard Business School Press.
3. Black, N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. *BMJ*, 2013, 346, f167.
4. Weldring, T. and Smith, S.M.S. Patient-reported outcomes (PROs) and patient-reported outcome measures (PROMs). *Health Services Insights*, 2013, 6, pp. 61–68.
5. World Health Organization. *Global Health Expenditure Report 2023*. Geneva: WHO.
6. OECD. *Health at a Glance 2024: OECD Indicators*. 2024, Paris: OECD Publishing.
7. European Commission. *European Health Data Space: Proposal for a Regulation*. Brussels: European Commission, 2023.

### Адрес за кореспонденция:

Гл. ас. д-р Соня Георгиева  
Секция „Макроекономика“  
Институт за икономически изследвания  
Българска академия на науките  
ORCID 0000-0001-8269-7056  
София, 1000, ул. „Аксаков“ №3  
България  
e-mail: s.georgieva@iki.bas.bg

## Acknowledgments

This research was carried out under Project BG-RRP-2.011-0049 „Integral Framework for Improving Health Services through Analysis of Patient-Reported Data – iPRO“ (Contract № ПБУ-3 dated May 29, 2024 / BG-RRP-2.011-0049-C01/), funded by the Recovery and Resilience Facility in implementation of Investment C2.I2 „Increasing the Innovation Capacity of the Bulgarian Academy of Sciences in the Field of Green and Digital Technologies“ of the Recovery and Resilience Plan, with the European Union instrument – NextGenerationEU.

8. Likomanov, B., Yankova, I., Dacheva, A., Todorova, V., Vekov, T., Salchev, P., Djambazov, S. Vazmozhnost za podobrenie na kachestvoto na meditsinski uslugi v Bulgariya (Methods for Quality Improvement of Medical Services in Bulgaria). *Economic Thought Journal*, 2025, 70(3), pp. 277–300. <https://doi.org/10.56497/etj2570301>
9. Неева, А., Салчев, П. Кодирание на медицинските данни в ерата на дигитализация: предизвикателства и възможности за медицинските специалисти. *Управление и образование*, 2025, 21(6), pp. 167–175. Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен Златаров“. ISSN: 1312-6121. Neeva, A., Salchev, P. Kodirane na meditsinskite dannii v erata na digitalizatsia: predizvikatelstva i vazmozhnosti za meditsinskite spetsialisti. *Upravlenie i obrazovanie*, 2025, 21(6), pp. 167–175. Burgaski darzhaven universitet „Prof. d-r Asen Zlatarov“. ISSN: 1312-6121.

### Address for correspondence:

Chief Assist. Prof. Sonya Georgieva, PhD  
Macroeconomics Section,  
Economic Research Institute  
Bulgarian Academy of Sciences  
Sofia, 1000, 3, Aksakov, str.  
Bulgaria  
e-mail: s.georgieva@iki.bas.bg

## ДИГИТАЛНИ ЗДРАВНИ УСЛУГИ В СПЕЦИАЛИЗИРАНАТА ИЗВЪНБОЛНИЧНА МЕДИЦИНСКА ПОМОЩ В БЪЛГАРИЯ (Обзор на състоянието, нормативната рамка и перспективите)

Милена Владимирова<sup>1</sup>, Красимира Костадинова<sup>1</sup>,  
Галинка Павлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национален център по общественото здраве и анализи

<sup>2</sup>Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен  
Златаров“

### РЕЗЮМЕ

Дигиталната трансформация на здравните услуги в България се ускорява през последните години с ключов фокус върху Националната здравноинформационна система (НЗИС), електронните документи (е-направления, е-прегледи, е-рецепти), пациентските портали/мобилни приложения и постепенното нормативно „институционализиране“ на медицинската помощ от разстояние (телемедицина). Тези процеси са особено значими за специализираната извънболнична медицинска помощ (СИМП), където се формира голям дял от диагностично-консултативната дейност, проследяването на пациенти с хронични заболявания и координацията между нивата на грижа. Необходимо е да се отчетат и спецификите при дигитализацията и в детското здравеопазване. Настоящата обзорна статия систематизира основните типове дигитални здравни услуги в СИМП, управленските и технологичните предпоставки, нормативната рамка (национална и европейска), ползите и рисковете (качество, безопасност, защита на данните, равнопоставен достъп), както и приоритети за развитие до 2030 г. Анализът е базиран на публично достъпни стратегически документи, нормативни актове и професионални/научни публикации.

**Ключови думи:** СИМП, електронно  
здравеопазване, защита на данните

## DIGITAL HEALTH SERVICES IN SPECIALIZED OUTPATIENT MEDICAL CARE IN BULGARIA (Review of the current status, regulatory framework and prospects)

Milena Vladimirova<sup>1</sup>, Krasimira Kostadinova<sup>1</sup>,  
Galinka Pavlova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Center of Public Health and Analyses

<sup>2</sup>Burgas State University "Prof. Dr. Assen Zlatarov"

### ABSTRACT

The digital transformation of health services in Bulgaria has accelerated in recent years, with a key focus on the National Health Information System (NHIS), electronic documents (e-referrals, e-consultations, e-prescriptions), patient portals/mobile applications and the gradual regulatory "institutionalization" of remote medical care (telemedicine). These processes are particularly important for specialized outpatient medical care (SOMC), where a substantial share of diagnostic and consultative activities, follow-up of patients with chronic diseases and coordination between levels of care is delivered. The specific features of digitalization in child healthcare should also be taken into account. This review article systematizes the main types of digital health services in SOMC, the managerial and technological prerequisites, the regulatory framework (national and European), the benefits and risks (quality, safety, data protection and equitable access), and development priorities up to 2030. The analysis is based on publicly available strategic documents, legislative acts and professional/scientific publications.

**Keywords:** specialized outpatient medical care,  
e-health, data protection

## ВЪВЕДЕНИЕ

Специализираната извънболнична медицинска помощ се структурира в България след 2000 г. и към нея се включват диагностично-консултативни центрове, медицински центрове, групови/индивидуални практики на специалисти, което представлява своеобразен критичен и нов подход към специализираната диагностика и лечение, както и към подобряване координацията на извънболничната с болнична помощ. Законът за лечебните заведения дефинира ролята на лечебните заведения за извънболнична медицинска помощ като структури, в които се извършват диагностика, лечение, консултации, профилактика и диспансеризация, както и предписване на изследвания и терапия. Последното десетилетие на двадесети век се характеризира с поставяне началото на здравната реформа (все още незавършена напълно) в нашата страна и ситуация, близка до тази в повечето европейски страни. Обичайно здравните реформи са насочени към оптимизиране на съществуващите модели на здравно обслужване на населението, подобряване качеството на здравните услуги и ограничаване разходите за здравеопазване, чрез по-рационално разпределение на ресурсите и осигуряване на по-голям достъп до здравни грижи. Стимулите за здравна реформа във всяка страна са необходимостта от ограничаване на разходите, равенство в предоставяне на здравни услуги навсякъде в страната, осигуряване на еднаква достъпност и качество на здравната помощ на цялото население, които са разписани в Националната здравна стратегия.

1. Изграждането и възприемането на дадена здравно-политическа концепция е резултат от продължителен, противоречив и труден процес на осмисляне на здравната ситуация в дадена страна, на задълбочени прогнози и избор на варианти. Решаването на здравните проблеми на популацията, а не само проблемите на медицинското обслужване, налага един значително по-широк подход в здравната политика, особено в период на промяна в здравната система.

2. Развитието на медицината и информационните технологии изисква преценка на организацията на здравеопазването, нова структура и нов стил на управление. Променена е ценностната система на хората от общността, общественно-социалните отношения, нагласите и очакванията на обществото за по-компетентна помощ, отговаряща на съвременните потребности. Функционирането на здравната система е необходимо да бъде пълноценно и достатъчно ефективно, което е и част от общата социална структура на обществото. Все още съществува известен скептицизъм към „дигиталното здраве“, както и нерешени докрай предизвикателства - несвършена нормативна рамка, липса на достатъчен финансов ресурс, добре обучен медицински персонал, модерна инфраструктура, неравенства в достъпа, както и наличието на региони, определяни все по-често като „медицински пустини“.

## INTRODUCTION

Specialized outpatient medical care was structured in Bulgaria after 2000 and includes diagnostic and consultative center, medical center, and group/individual specialist practices. It represents a distinctive and relatively new approach to specialized diagnosis and treatment, as well as to improving coordination between outpatient and inpatient care. The Health Care Establishments Act defines the role of outpatient medical care establishments as structures in which diagnosis, treatment, consultations, prevention and dispensary follow-up are carried out, as well as the prescribing of investigations and therapy. The last decade of the twentieth century was characterized by the beginning of health reform in Bulgaria (still not fully completed) and by a situation similar to that in most European countries. Health reforms are generally aimed at optimizing existing models of healthcare delivery, improving the quality of health services and limiting healthcare expenditure through more rational allocation of resources and broader access to care. The incentives for health reform in every country include the need to contain costs, ensure equality in the provision of health services throughout the country, and guarantee uniform accessibility and quality of healthcare for the entire population, as set out in the National Health Strategy.

1. The development and adoption of a given health-policy concept is the result of a long, controversial and difficult process of assessing the health situation in a country, making in-depth forecasts and selecting policy options. Solving the health problems of the population as a whole, not only the problems of medical service delivery, requires a substantially broader approach to health policy, especially during a period of health-system change.

2. The development of medicine and information technologies requires a reassessment of healthcare organization, a new structure and a new management style. The value system of the community, socio-social relations, attitudes and public expectations have changed towards more competent care that meets contemporary needs. The healthcare system must function fully and sufficiently effectively, as part of the general social structure of society. There is still some scepticism towards “digital health”, as well as unresolved challenges: an imperfect regulatory framework, lack of sufficient financial resources, insufficiently trained medical staff, modern infrastructure, inequalities in access, and regions that are increasingly described as “medical deserts”.

### Електронизация на здравните услуги

В ерата на цифровата революция здравеопазването е изправено пред нови предизвикателства и възможности. Електронизацията в здравеопазването е преминала през четири основни фази на развитие (1). Първата е свързана с етапа, в който лекарят е централна фигура, а пациентът разчита на неговия опит. Във втория етап се поставя началото на дигитализация и въвеждане на електронни здравни досиета и дистанционни консултации. Третата фаза набира сериозен ход и е популярна като ерата на персонализираните грижи, в които пациентът също заема централно място, като вече се използват и възможностите на изкуствения интелект (ИИ)(фиг.1). Четвъртата фаза е свързана с интеграция на цифрови системи и изкуствен интелект за прогнозиране и превенция на здравни проблеми. Без съмнение технологиите няма да заместят лекарите и медицинският персонал като цяло, но ще подпомогнат ефективността в тяхната дейност, в случай че се подходи разумно и отговорно.

### Electronization of healthcare

In the era of the digital revolution, healthcare is facing new challenges and opportunities, electronization of healthcare has passed through four main phases of development. (1) The first phase is associated with the stage in which the physician is the central figure and the patient relies on the physician's experience. The second phase marks the beginning of digitalization and the introduction of electronic health records and remote consultations. The third phase has gained substantial momentum and is widely described as the era of personalized care, in which the patient also occupies a central position and the possibilities of artificial intelligence (AI) are already being used (Fig. 1). The fourth phase is associated with the integration of digital systems and artificial intelligence for prediction and prevention of health problems. Undoubtedly, technologies will not replace physicians and medical personnel as a whole, but they can support the effectiveness of their work, provided they are applied rationally and responsibly.



**Фиг. 1.** Провеждане на контактна термография, посредством ИИ за откриване и ранна диагностика на рак на гърдата (чрез изследването се откриват потенциално – рискови промени в млечните жлези)

Източник: Интернет страница на 5 ДКЦ „Света Екатерина“, гр. Варна (<https://dkc5varna.com>)

**Figure 1.** Contact thermography using AI for the detection and early diagnosis of breast cancer (the examination identifies potentially high-risk changes in the mammary glands)

Source: Website of 5th Diagnostic and Consultative Centre “Sveta Ekaterina”, Varna (<https://dkc5varna.com>)

Аристотел в произведението си “Търсенето на златната среда” акцентира на балансирания подход между технология и етика, и тяхното ключово значение. За да съхрани лидерството си, необходимо е Европа да работи за въвеждане на иновации като непрекъснат процес, което означава навременен диалог между индустрия, регулатори, платци, използване на реални данни за вземане на решения и координация между държавите членки.

Aristotle, in his work “The Search for the Golden Mean”, emphasises the balanced approach between technology and ethics and their key importance. In order to preserve its leadership, Europe needs to work towards the introduction of innovation as a continuous process, which implies timely dialogue between industry, regulators and payers, the use of real-world data for decision-making, and coordination among Member States.

Изкуственият интелект (ИИ) се превръща в универсален инструмент в биомедицината, СИМП, ПИМП, болнична помощ и други видове здравна помощ. В ранните фази това позволява анализ на огромни масиви от данни и идентифициране на потенциални терапевтични таргети, много по-бързо от традиционните методи. Достъпът до данни е необходимо да води към ранно откриване и точна диагноза (2). В общественото здравеопазване се прилага принципът на интелигентен анализ на данните. Проучването по този въпрос показва засилен интерес към прилагането на изкуствен интелект в здравеопазването, като преобладава мнението, че това ще повиши качеството на предоставяните здравни грижи и услуги (3,4).

От своя страна дигиталните здравни услуги (ДЗУ) могат да се разглеждат като:

- електронни документи и обмен на данни (е-преглед, е-направление, е-рецепта, е-досие) (5,6,7,8,9,10,15);
- услуги за пациента (достъп до данни, уведомявания, управление на направления/рецепти, идентификация) (5,10);
- услуги за клиниката и организацията (интеграция със софтуер, кодировки/номенклатури, качество, проследяване) (18);
- медицинска помощ от разстояние (телеконсултации, дистанционно проследяване, второ мнение) (19);
- вторична употреба на данни (управление, публично здраве, научни цели) – тема, която предстои да се засили с Европейското пространство за здравни данни (EHDS) (16).

Поражда се необходимост от инвестиции по отношение на дигиталното здраве както в здравеопазване като цяло, така и в СИМП. По данни здравния комитет на Американската търговска камара в България от 2021г., България е постигнала значителен напредък по отношение на прехода към дигитално здравеопазване, но са необходими още допълнителни усилия (12). Дигиталното здравеопазване се ръководи от четири основни стълба:

- Първи: Определяне на стратегия - идентифициране на здравни нужди, изисквания; планиране на дейности за краткосрочно и средносрочно дигитално здравеопазване, определяне на източници на данни и анализи, както и разработване на дигитална здравна карта до 2030г.; привличане на стратегически заинтересовани страни;
- Втори: Законодателна основа – правни промени, определящи рамката за правата и отговорностите, съвместимост и последователност; защита на данните и правата на собственост, въвеждане на електронен картон;
- Трети: ИТ структура (хардуер, софтуер, мрежи и услуги), необходима за цялостна техническа инфраструктура, поддържане на база данни и хранилища с данни, софтуерни основи, основи и стандарти на база данни, криптиране и анонимност на данни, хардуер и др.;
- Четвърти: Системна интеграция - интерфейс между различни база данни, уникални идентификационни но-

Artificial intelligence (AI) is becoming a universal tool in biomedicine, SOMC, primary outpatient medical care, hospital care and other types of healthcare. In its early phases, this makes it possible to analyze enormous datasets and identify potential therapeutic targets much faster than traditional methods. Access to data needs to lead to early detection and accurate diagnosis. (2). In public healthcare, the principle of intelligent data analysis is applied. Research on this issue shows increased interest in the application of artificial intelligence in healthcare, with the predominant opinion that it will improve the quality of healthcare and health services provided. (3, 4)

Digital health services (DHS), in turn, can be considered as:

- electronic documents and data exchange (e-consultation, e-referral, e-prescription, electronic health record); (5,6,7,8,9,10,15)
- patient services (access to data, notifications, management of referrals/prescriptions, identification); (5,10)
- services for clinicians and organizations (software integration, coding systems/nomenclatures, quality, follow-up); (18)
- remote medical care (teleconsultations, remote monitoring, second opinion); (19)
- secondary use of data (management, public health and scientific purposes) - a topic expected to gain importance with the European Health Data Space (EHDS). (16)

There is a need for investment in digital health, both in healthcare as a whole and in SOMC. According to data from the Health Committee of the American Chamber of Commerce in Bulgaria from 2021, Bulgaria has made significant progress in the transition to digital healthcare, but additional efforts are still needed. (12) Digital healthcare is guided by four main pillars:

- First: Strategy definition - identification of health needs and requirements; planning of activities for short- and medium-term digital healthcare; identification of data sources and analyses, as well as the development of a digital health map by 2030; engagement of strategic stakeholders.
- Second: Legislative foundation - legal changes defining the framework of rights and responsibilities, compatibility and consistency; data protection and ownership rights; introduction of an electronic record.
- Third: IT structure (hardware, software, networks and services) necessary for the overall technical infrastructure, maintenance of databases and data repositories, software foundations, database foundations and standards, encryption and anonymization of data, hardware, etc.
- Fourth: System integration - interfaces between different databases, unique identification numbers

мера за осигуряване на данните, изясняване на споделеното участие и отговорност.

Необходимо е да се отчете и спецификата при дигитализацията в детското здравеопазване, чиито предимства са подобряване на достъпа, качеството на грижите и ангажираността на пациентите.

За родители, особено с малки и хронично болни деца, от значение са и характеристики като бързина, директност и улесняване на достъпа. Въвеждането на телемедицината намалява нуждата семействата да пътуват до лечебно заведение, премахва времето за чакане и осигурява директен достъп до специализирани консултации и терапевтични процедури (25).

Сред значимите постижения в дигиталното детско здравеопазване са услугите за дистанционно наблюдение, които позволяват:

- Проактивен мониторинг и контрол на хроничните заболявания, превенция и намаляване честотата на обострянията на състоянието чрез навременни интервенции;
- Намаляване на необходимостта от лични посещения и минимизиране на риска от инфекции, чрез виртуални консултации, особено по време на пандемии;
- Непрекъснатост на грижите, включително и за пациенти със затруднен достъп поради географски или логистични ограничения.

Трансформирането на педиатричните грижи с иновативни решения, като използването на мобилни здравни приложения, става все по-популярно сред специалисти и пациенти с предимствата си. Проучвания сочат, че децата и младите хора са активни потребители на дигитални здравни технологии - ценят онлайн търсенето на информация и подкрепа, свързани със здравето и желаят достъп до безплатни, поверителни, подходящи за възрастта и недискриминационни онлайн услуги. В тази връзка е необходимо да се гарантира безопасен, сигурен и поверителен достъп до надеждна здравна информация и услуги на деца, съобразно възрастта, самостоятелно или под родителски контрол. (26)

Цифровите здравни технологии предоставят и нови възможности за реализиране правата на децата и младите хора като потребители на здравни услуги, осигурявайки равен достъп и на децата в неравностойно или уязвимо положение и в отдалечени общности (27).

Поради значимостта на етичните и правните дилеми, изключително важно е качеството и ефективността на регулирането на дигитализацията в детското здравеопазване. При внедряването на решения за цифрово здравеопазване в специализираната извънболнична медицинска помощ и болничната помощ е необходимо да се отчита специфичната чувствителност на пациентите към поверителността на данните за техния здравен статус и да се прилагат надеждни мерки и стандарти за гарантиране на сигурност и поверителност на данните (28).

to ensure data security, and clarification of shared participation and responsibility.

The specific characteristics of digitalization in child healthcare should also be considered. It has specific advantages, including improved access, quality of care and patient engagement.

For parents, especially those with young children and children with chronic diseases, features such as speed, directness and facilitated access are also important. The introduction of telemedicine reduces the need for families to travel, eliminates wait times and provides direct access to specialized consultations and therapeutic procedures. (25)

Among the significant achievements in digital child healthcare are remote monitoring services, which allow:

- proactive chronic disease monitoring and control, prevention and reduction the frequency of severe flare-up through timely interventions
- reduction the need for in-person visits and minimizing the risk of infection through virtual consultations, especially during pandemics
- continuity of care, including for patients with difficult access due to geographical or logistical constraints

The transformation of pediatric care through innovative solutions, such as mobile apps using, is becoming increasingly popular among specialists and patients because of its advantages. Studies indicate that children and young people are active users of digital health technologies: they value online searching for health-related information and support and wish to have access to free, confidential, age-appropriate and non-discriminatory online services. In this regard, safe, secure and confidential access to reliable health information and services for children should be guaranteed, in accordance with their age, either independently or under parental supervision. (26)

Digital health technologies also provide new opportunities to realize the rights of children and young people as users of health services, by ensuring equal access for children in disadvantaged or vulnerable situations and in remote communities. (27)

Because of the importance of ethical and legal dilemmas, the quality and effectiveness of regulation of digitalization in child healthcare are of exceptional importance. When implementing digital healthcare solutions in specialized outpatient medical care and hospital care, the specific sensitivity of patients regarding the confidentiality of data about their health status must be taken into account, and reliable measures and standards must be applied to guarantee data security and privacy. (28)

## Кое налага дигитализацията в СИМП

Съществена характеристика на специализираната извънболнична медицинска помощ е високата честота на контактите, предопределена от големия обем диагностично-консултативни дейности, необходимостта от координация с общопрактикуващите лекари, болнични структури, лаборатории, проследяване на хронични заболявания, както и множество административни процеси (направления, протоколи, рецепти). Тези особености отъждествяват СИМП като естествен „бенефициент“ на дигитални решения, които:

- ✓ намаляват повторението на изследвания и подобряват информационната приемственост;
- ✓ улесняват достъпа на пациента до резултати и план за лечение;
- ✓ подкрепят качеството (проследимост, стандартизирани записи);
- ✓ оптимизират ресурсите (време, административна тежест, разходи).

В настоящата статия е извършен кратък анализ на публично достъпни документи, по-важни от които са:

- ✓ стратегически документи на Министерството на здравеопазването (Национална стратегия за електронно здравеопазване и дигитализация до 2030 г.) (5);
- ✓ нормативни актове и официални страници, свързани с НЗИС и електронни услуги (вкл. Наредба № Н-6/2022 за НЗИС и публични функционалности/новини на his.bg) (17);
- ✓ публични консултации и документи по проекта за Наредба за медицинска помощ от разстояние (19,21,22);
- ✓ европейска рамка: GDPR и Регламент (ЕС) 2025/327 (EHDS), както и насоки за софтуер като медицинско изделие (MDCG) (22,23,24);
- ✓ подбрани научни/професионални публикации за цифровизацията на здравеопазването в България и правни анализи за телемедицина (23).

В България ключов инфраструктурен елемент е **НЗИС** – отворена платформа за съхранение и обмен на медицинска информация със стандартизиран формат и унифицирани номенклатури. Достъпът до НЗИС на гражданите се осъществява посредством електронна идентификация, като квалифициран електронен подпис (КЕП), което все още на този етап не е достатъчно разпространено сред населението.(13)

Като основни дигитални здравни услуги в СИМП се прилагат Електронно здравно досие и пациентски достъп. Пациентският достъп до здравна информация (прегледи, направления, рецепти, ваксини, лабораторни резултати и др.) се реализира чрез национални канали като **е-Здраве** (портал/приложение), които консолидират наличните е-услуги в рамките на НЗИС (5,23). **Може да се посочи като ефект за СИМП:** подобрена ангажираност на пациента, намаляване на информационните пропуски при посещение при специалист, по-добра проследимост

## What necessitates digitalization in SOMC

A key characteristic of specialized outpatient medical care is the high frequency of contacts, predetermined by the large volume of diagnostic and consultative activities, the need for coordination with general practitioners, hospital structures and laboratories, the follow-up of chronic diseases, and numerous administrative processes (referrals, protocols, prescriptions). These features identify SOMC as a natural “beneficiary” of digital solutions that:

- ✓ reduce the repetition of tests and improve informational continuity;
- ✓ facilitate patients’ access to results and treatment plans;
- ✓ support quality (traceability, standardized records);
- ✓ optimize resources (time, administrative burden and costs).

The present article provides a brief analysis of publicly available documents, the more important of which include:

- ✓ strategic documents of the Ministry of Health (National Strategy for e-Health and Digitalization until 2030); (5)
- ✓ legislative acts and official websites related to the NHIS and electronic services (including Ordinance No. H-6/2022 on the NHIS and public functionalities/news at his.bg); (17)
- ✓ public consultations and documents concerning the draft Ordinance on remote medical care; (19,21,22)
- ✓ the European framework: the GDPR and Regulation (EU) 2025/327 (EHDS), as well as guidance on software as a medical device (MDCG); (22,23,24)
- ✓ selected scientific/professional publications on the digitalization of healthcare in Bulgaria and legal analyses of telemedicine. (23)

In Bulgaria, a key infrastructural element is the **NHIS** - an open platform for storing and exchanging medical information in a standardized format and with unified nomenclatures. Citizens’ access to the NHIS is provided through electronic identification, such as a qualified electronic signature (QES), which at this stage is still not sufficiently widespread among the population. (13)

The main digital health services applied in SOMC include the electronic health record and patient access. Patient access to health information (consultations, referrals, prescriptions, vaccinations, laboratory results, etc.) is implemented through national channels such as **e-Health** (portal/application), which consolidate the available e-services within the NHIS. (5,23) **The effect for SOMC may be described** as improved patient engagement, reduction of information gaps during specialist visits, better traceability and shared decision-making.

The “E-Consultation” functionality (electronic record) enables electronic documentation of consultations with general practitioners and specialists and links these to

и споделено вземане на решения. Функционалността „Е-Преглед“ (електронен запис) позволява електронно документиране на прегледи при ОПЛ и специалисти и свързване с други електронни документи, включително с възможност за добавяне на документи, създадени извън НЗИС. **Ефект за СИМП:** стандартизиране на документацията, по-лесно споделяне на информация между специалисти и нива на здравна помощ, предпоставка за анализ на дейността и възможност за оценка на качеството.

От 2022 г. са внедрени електронни направления за медико-диагностични дейности (заместващи хартиените еквиваленти) и последващо разширение към други типове направления (вкл. за хоспитализация). **Ефект за СИМП:** по-малко административни грешки; по-лесно проследяване на валидност/използване; по-добра координация между ОПЛ ↔ специалист ↔ лаборатория и болница.

Електронната рецепта и електронно предписание се развива постепенно (поетапно), включително с нормативни промени за задължително електронно издаване за определени групи лекарства (напр. антидиабетни и антимикробни), чрез изменения в Наредба № 4 от 2009 г. за условията и реда за предписване и отпускане на лекарствени продукти. Ефект за СИМП: повишаване на безопасността на лекарствената терапия, ограничаване на грешки и злоупотреби, възможност за проследяване на терапевтични режими.

Паралелно с НЗИС се развиват електронни и административни услуги и от други институции (напр. НЗОК – онлайн заявления и справки), които влияят върху пациентския път и административната тежест за практиките (14).

Несъвършенствата във функционирането на НЗИС, породени от проблеми в интернет връзката на лечебните заведения, често пъти е причина за напрежение между лекарите и пациентите. В тези случаи лечебното заведение не е в състояние да генерира запис на амбулаторен лист и това възпрепятства дейността. Въпреки непрекъснатото усъвършенстване към все по-завършен вид на НЗИС и информационната връзка, на този етап възникват затруднения във функционирането на ниво лечебно заведение (напр. генериране на запис на амбулаторен лист, издаване на рецепти, назначаване на изследвания), което може да породя напрежение между лекар и пациент.

### Нормативно развитие и обществен дебат

През последните години се наблюдава тенденция към изрично нормативно уреждане на телемедицината, включително чрез изменения в релевантни актове и разработване на подзаконовни правила. Приетата от април 2026 г. **Наредба за оказване на медицинска помощ от разстояние** (дълго очаквана) показва институционален стремеж към стандартизиране на условията, изискванията и регистрирането на дейности и доставчици.

Същевременно правните анализи поставят въпроси от ключово значение, като обхват на допустимите дейности, отговорности, технологични изисквания, докумен-

other electronic documents, including the possibility of adding documents created outside the NHIS. **Effect for SOMC:** standardization of documentation, easier sharing of information among specialists and levels of care, a prerequisite for activity analysis and an opportunity for quality assessment.

Since 2022, electronic referrals for medico-diagnostic activities have been implemented (replacing paper equivalents), followed by expansion to other types of referrals (including for hospitalization). **Effect for SOMC:** fewer administrative errors; easier monitoring of validity/use; better coordination among general practitioners, specialists, laboratories and hospitals.

The electronic prescription and electronic prescribing system is developing gradually, including through regulatory changes requiring mandatory electronic issuing for certain groups of medicines (e.g., antidiabetic and antimicrobial medicines), through amendments to Ordinance No. 4 of 2009 on the conditions and procedure for prescribing and dispensing medicinal products. Effect for SOMC: improved medication safety, reduction of errors and misuse, and the possibility of monitoring therapeutic regimens.

In parallel with the NHIS, electronic services and administrative services are also being developed by other institutions (e.g., the National Health Insurance Fund - online applications and reference checks), which influence the patient pathway and the administrative burden on practices. (14)

Imperfections in the functioning of the NHIS, caused by problems with the internet connection of healthcare establishments, often create tension between physicians and patients. In such cases, the healthcare establishment is unable to generate an outpatient record, which obstructs its activities. Despite the continuous improvement of the NHIS towards a more complete form and better information connectivity, difficulties still arise at the level of the healthcare establishment (e.g., generating an outpatient record, issuing prescriptions, assigning tests), which may create tension between doctor and patient.

### Regulatory development and public debate

In recent years, there has been a trend towards explicit legal regulation of telemedicine, including through amendments to relevant acts and the development of secondary legislation. The Ordinance on the provision of remote medical care, adopted in April 2026 (long awaited), indicates an institutional effort to standardise the conditions, requirements and registration of activities and providers.

At the same time, legal analyses raise issues of key importance, such as the scope of permissible activities, responsibilities, technological requirements,

тация, защита на данните и риска от „свърхрегулация“. Наредбата предизвика и сериозен обществен дебат, който би оказал влияние върху по-нататъшно нормативно развитие.

В СИМП телемедицината е най-ефективна при:

- **контролни прегледи** при хронични заболявания;
- **интерпретация на резултати** (лабораторни, образни – при съобразяване с ограничението за дистанционност, където е приложимо);
- **второ мнение** и консултации с други специалисти;
- **дистанционно** наблюдение с домашни устройства (кръвно налягане, глюкоза, сатурация) – при ясни протоколи за ескалация;
- **предтриаж и навигация** (не като диагноза сама по себе си, а като насочване/организация на посещение).

### Наблюдават се критични рискове и условия за качество като:

- ✓ клинична безопасност (кога дистанционният контакт е недостатъчен);
- ✓ качество на идентификацията и информираното съгласие;
- ✓ стандартизирана документация в НЗИС/локални системи;
- ✓ киберсигурност и защита на здравни данни (вкл. при използване на платформи на трети страни).

За съжаление, нормативните изисквания за въвеждане на телемедицината срещат съществен отпор от страна на част от лекарското съсловие, в по-голяма степен от общопрактикуващите лекари. Това несъгласие е породено от неразбиране ролята на повишените изисквания, гарантиращи безопасност на информацията и защита правата на пациента. Лекарите от СИМП декларират готовност и подкрепа за реално въвеждане на дейности за дистанционно предоставяне на медицинска помощ.

Съществен е въпросът за управление на данните и регулациите по отношение на националната и европейската правна рамка.

Чрез Наредба №Н-6/21.12.2022 г. се урежда функционирането на НЗИС, типовете информация и редът за предоставяне от лечебните и здравни заведения за създаване и поддържане на системата (в сила от 01.01.2023 г., с последващи изменения). Това е „гръбнакът“ за мащабируемост на е-услугите в СИМП: без единни правила за съдържание, достъп и обмен дигитализацията остава фрагментирана.

Здравните данни са специална категория лични данни, за която се прилагат засилени изисквания за законосъобразност, минимизация, сигурност и права на субекта на данни (GDPR). (24)

За СИМП това има практическо отражение върху: избор на платформи; договори с обработващи; регистри на дейности; управление на инциденти; политики за достъп и логване.

documentation, data protection and the risk of “over-regulation”. The Ordinance has also generated serious public debate, which is likely to influence further regulatory development.

In SOMC, telemedicine is most effective for:

- follow-up consultations for chronic diseases;
- interpretation of results (laboratory and imaging results - while taking account of the limitations of remote care where applicable);
- second opinions and consultations with other specialists;
- remote monitoring with home devices (blood pressure, glucose, oxygen saturation) - under clear escalation protocols;
- pre-triage and navigation (not as a diagnosis in itself, but as referral/organization of a visit).

### Critical risks and conditions for quality are observed, such as:

- ✓ clinical safety (when a remote contact is insufficient);
- ✓ quality of identification and informed consent;
- ✓ standardized documentation in the NHIS/local systems;
- ✓ cybersecurity and protection of health data (including when third-party platforms are used).

Unfortunately, the regulatory requirements for introducing telemedicine have met considerable resistance from part of the medical profession, particularly among general practitioners. This disagreement is driven by a lack of understanding of the role of the increased requirements that guarantee information security and protection of patients' rights. Physicians in SOMC declare readiness and support for the real introduction of activities for remote provision of medical care.

The issue of data governance and regulation in relation to the national and European legal framework is essential.

Ordinance No. H-6 of 21 December 2022 regulates the functioning of the NHIS, the types of information and the procedure for their provision by medical and healthcare establishments for the creation and maintenance of the system (in force from 1 January 2023, with subsequent amendments). This is the “backbone” for the scalability of e-services in SOMC: without uniform rules for content, access and exchange, digitalization remains fragmented.

Health data are a special category of personal data, to which enhanced requirements apply with regard to lawfulness, minimization, security and the rights of the data subject (GDPR). (24)

For SOMC, this has practical implications for: selection of platforms; contracts with processors; records of processing activities; incident management; access policies and logging.

## EHDS – Европейско пространство за здравни данни (EHDS)

Регламент (ЕС) 2025/327 за EHDS (16,18) създава секторна рамка за **първична употреба** (предоставяне на грижа) и **вторична употреба** (изследвания, иновации, политики) на електронни здравни данни, с общи изисквания за оперативна съвместимост и управление. Очаквано влияние върху СИМП: натиск за по-високо качество/структурираност на данните (кодировки, стандарти). На следващо място се разглеждат възможности за анализ на реални данни (real-world data) и оценка на ефективността, следвани от необходимост от ясни роли и процеси при вторична употреба и достъп.

Част от дигиталните решения (напр. приложения за диагностика/терапевтични решения, алгоритми за оценка на риск) могат да попаднат в обхвата на MDR/IVDR като медицински софтуер. Насоките на MDCG 2019-11 (и актуализации) подпомагат квалификацията и класификацията на софтуер по MDR/IVDR, или т. н. софтуер за медицински изделия и клинична безопасност.

Практическо значение за СИМП: изборът на „дигитални инструменти“ не е само ИТ въпрос, а може да бъде и въпрос на регулаторно съответствие и клинична отговорност.

### Очаквани ползи

- По-добра приемственост на грижата чрез единни електронни записи и намаляване на информационните „с일로зи“ (особено при пациенти с хронични заболявания).
- Ефективност и по-малко административна тежест (е-направления, е-прегледи; намаляване на дублиране и загуба на документи).
- Пациентска овластеност чрез портал/приложение за достъп до собствените данни (е-Здраве).(17,18)
- Потенциал за качество и контрол – данни за дейности, проследимост и индикатори (при ясни правила за използване)
- Усъвършенстване на каналите за комуникация – между звената от здравната система, институциите, лекарите и пациентите.

### Ограничения и рискове

- **Интероперативност и интеграция:** различни медицински софтуери, различна зрялост на интеграцията с НЗИС;
- **Натоварване на персонала** и нужда от обучение;
- **Киберрискове** и сигурност на устройствата/каналите;
- **Дигитално разделение:** възраст, образование, социално-икономически статус, населени места;
- **Риск от формално „дигитализиране“ без клинична стойност**, ако електронният запис се превърне само в бюрократична стъпка.

## EHDS - European Health Data Space

Regulation (EU) 2025/327 on the EHDS (16,18) creates a sectoral framework for the primary use (care provision) and secondary use (research, innovation and policy-making) of electronic health data, with common requirements for interoperability and governance. The expected impact on SOMC is pressure for higher quality and greater structuring of data (coding systems and standards). Furthermore, opportunities for the analysis of real-world data and assessment of effectiveness are considered, followed by the need for clear roles and processes in secondary use and access.

Some digital solutions (e.g., applications for diagnostic/therapeutic decisions and risk-assessment algorithms) may fall within the scope of MDR/IVDR as medical software. MDCG 2019-11 guidance (and updates) supports the qualification and classification of software under MDR/IVDR, i.e., software for medical devices and clinical safety.

Practical relevance for SOMC: the choice of “digital tools” is not merely an IT issue, but may also be a matter of regulatory compliance and clinical responsibility.

### Expected benefits

- Better continuity of care through unified electronic records and reduction of information “silos” (especially in patients with chronic diseases).
- Efficiency and reduced administrative burden (e-referrals, e-consultations; reduction of duplication and loss of documents).
- Patient empowerment through a portal/application for access to personal data (e-Health). (17,18)
- Potential for quality and control - data on activities, traceability and indicators (under clear rules for use).
- Improvement of communication channels among units of the healthcare system, institutions, physicians and patients.

### Limitations and risks

- **Interoperability and integration:** different medical software systems and different maturity of integration with the NHIS;
- **Workload of personnel** and need for training;
- **Cyber risks** and security of devices/channels;
- **Digital divide:** age, education, socio-economic status and place of residence;
- **Risk of formal “digitalization” without clinical value** if the electronic record becomes only a bureaucratic step.

Prospects and recommendations for the development of digitalization of health services in SOMC (up to 2030)

**Перспективи и препоръки за развитие на Дигитализация на здравните услуги в СИМП (до 2030 г.)** - Националната стратегия за електронно здравеопазване и дигитализация до 2030 г. задава рамка за продължаване на процесите по изграждане, надграждане и използване на електронни услуги.

В контекста на СИМП приоритетите могат да се формулират така:

- ✓ **Клинично фокусирана дигитализация:** електронните процеси да следват клиничната логика (пътка на пациента), а не само административни нужди.
- ✓ **Интероперативност и стандарти:** национални профили за обмен на данни, унифицирани кодировки и качество на въвеждането (предпоставка и за EHDS).
- ✓ **Ясна и балансирана регулация на телемедицината:** правила, които гарантират безопасност и отчетност, но не създават непропорционални бариери за практиките и пациентите.
- ✓ **Сигурност и защита на данните by design:** минимизация, криптиране, управление на достъп, обучение и одити, в съответствие с GDPR.
- ✓ **Оценка на ефекта:** индикатори за качество, достъп, удовлетвореност и икономическа ефективност (вкл. за дистанционни модели на грижа).
- ✓ **Подкрепа за уязвими групи и дигитална грамотност:** „асистиран“ достъп и алтернативни канали, за да не се задълбочава неравенството.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дигиталните здравни услуги в СИМП в България вече не са периферна иновация, а структурен компонент на системата – най-вече чрез НЗИС и електронните документи (е-преглед, е-направление, е-рецепта) и пациентските приложения/портали. Развитието на телемедицината навлиза във фаза на по-детайлно нормативно уреждане, което отваря възможности за по-добър достъп и ефективност, но изисква внимателен баланс между безопасност, практичност и защита на данните. На европейско ниво ще се усили натискът към стандартизация и интероперативност и ще се поставят нови изисквания (и възможности) за вторична употреба на данни.

Успешната дигитализация в СИМП следва да остане клинично ориентирана, да подкрепя осигуряването на равнопоставен достъп и да бъде „безопасна по дизайн“, за да се трансформира реално качеството и приемствеността на грижата.

**The National Strategy for e-Health and Digitalization until 2030** provides a framework for the continuation of processes related to the development, upgrading and use of electronic services.

In the context of SOMC, priorities may be formulated as follows:

- ✓ **Clinically focused digitalization:** electronic processes should follow clinical logic (the patient pathway), not only administrative needs.
- ✓ **Interoperability and standards:** national profiles for data exchange, unified coding systems and quality of data entry (also a prerequisite for the EHDS).
- ✓ **Clear and balanced regulation of telemedicine:** rules that guarantee safety and accountability but do not create disproportionate barriers for practices and patients.
- ✓ **Security and data protection by design:** minimization, encryption, access management, training and audits, in accordance with the GDPR.
- ✓ **Evaluation of impact:** indicators for quality, access, satisfaction and economic efficiency (including for remote models of care).
- ✓ **Support for vulnerable groups and digital literacy:** “assisted” access and alternative channels so that inequalities are not deepened.

## CONCLUSION

Digital health services in SOMC in Bulgaria are no longer a peripheral innovation, but a structural component of the system - mainly through the NHIS and electronic documents (e-consultation, e-referral, e-prescription) and patient applications/portals. The development of telemedicine is entering a phase of more detailed regulatory arrangement, which creates opportunities for better access and efficiency, but requires a careful balance between safety, practicality and data protection. At the European level, pressure towards standardization and interoperability will intensify and will create new requirements (and opportunities) for the secondary use of data.

Successful digitalization in SOMC should remain clinically oriented, support the provision of equitable access and be “safe by design” in order to genuinely transform the quality and continuity of care.

## КНИГОПИС/ REFERENCES

1. Гълева, С., Н. Данова, Е. Григоров. Електронизация на здравеопазването в България. Годишник по болнична фармация, (ISSN print:2367-8763, ISSN online:2603-3852), 2018, 4(1):24-32.
2. Ценов, С. Технологичният напредък и AI дават възможност за по-точни диагнози и ефективни терапии, Economics.bg, 08.04.2024.
3. Кожухаров, М. Изкуствен интелект: основни концепции. Педагогически форум, 2023, (4), 3-24.
4. Б. Миразчийски, Е. Сотирова, Вл. Гончев. Интелигентен анализ на данни в общественото здравеопазване. Black Sea Journal of Medicine and Public Health, 2024, 3:22-30.
5. Национална стратегия за електронно здравеопазване и дигитализация на здравна та система (до 2030 г.), Ministry of Health (BG), www.mh.government.bg, 2024.
6. Национална здравноинформационна система (НЗИС). Електронни направления се издават за всички медико-диагностични дейности. 08.04.2022. www.his.bg
7. Национална здравноинформационна система (НЗИС). Лекарите вече могат да вписват електронни прегледи (Е-Преглед). 15.02.2022. www.his.bg
8. Национална здравноинформационна система, България (NHIS), overview, 2026, www.his.bg
9. Министерство на здравеопазването. От 1 август направлението за хоспитализация се издава електронно 29.07.2022, www.mh.government.bg
10. Министерство на здравеопазването. Издадено направление – проверка и достъп чрез „е-Здраве“/QR. www.mh.government.bg
11. Министерство на здравеопазването. Изменения в Наредба № 4 за предписване и отпускане на ЛП – задължително електронно издаване за определени групи. 29.09.2023, www.mh.government.bg
12. Тончева, Р. Б. Алексиева, А. Чичов, С. Тодоров. Резюме на доклад „Здравеопазването като инвестиция“. Здравен комитет на Американска търговска камара в България, 2021, с.9.
13. Праматаров, А. Дигиталното здравеопазване в България - визия и реалност. Военна медицина, 2025, LXXVII, (3):53-55.
14. Закон за лечебните заведения. Lex.bg: https://lex.bg/laws/ldoc/2134670848
15. Toshev, A. Digitalization of health care and aspects of implementing e-prescriptions in Bulgaria. Pharmacia. 2024.
16. European Commission. European Health Data Space Regulation (EHDS) – timeline and implementation information, 2025, www.europa.eu
17. European Commission. DG SANTE. MDCG 2019-11 guidance (Qualification and classification of software under MDR/IVDR). 2019, http://commission.europa.eu/index\_bg
18. European Commission. Update MDCG 2019-11 rev.1 - Qualification and classification of software (MDR/IVDR), 17.06.2025. http://commission.europa.eu/index\_bg
19. Проект на наредба за медицинска помощ от разстояние. (20.09.2025 до 03.10.2025), www.strategy.bg
20. EUR-Lex. Regulation (EU) 2025/327 of the European Parliament and of the Council of 11 February 2025 on the European Health Data Space. Official Journal of the EU. 2025. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2025/327/oj/eng
21. Schoenherr. Regulating telemedicine and personalising healthcare: an overview of the latest revision to the Bulgarian Public Health Act. 08.10.2024. https://www.schoenherr.eu/content/regulating-telemedicine-and-personalising-healthcare-an-overview-of-the-latest-revision-to-the-bulgarian-public-health-act
22. CMS.law. Expert Guide. Digital health apps and telemedicine in Bulgaria. 07.07.2025. https://cms.law/en/int/expert-guides/cms-expert-guide-to-digital-health-apps-and-telemedicine/bulgaria
23. National Health Information System (NHIS). eZdrave. All Bulgarian e-healthcare services in one place (portal/app). https://his.bg/en/landing/ezdrave
24. EUR-Lex. Regulation (EU) 2016/679 (GDPR). Official Journal of the EU. 2016. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj/eng
25. Dimitri P. Child health technology: shaping the future of paediatrics and child health and improving NHS productivity Archives of Disease in Childhood 2019;104:184-188. https://adc.bmj.com/content/104/2/184
26. Lupton D. Young People's Use of Digital Health Technologies in the Global North: Narrative Review. J Med Internet Res. 2021 Jan 11;23(1):e18286. doi: 10.2196/18286. PMID: 33427684; PMCID: PMC7834940. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33427684/
27. United Nations Committee on the Rights of the Child. General Comment No. 25(2021) on children's rights in relation to the digital environment. CRC/C/GC/25. 02 March 2021. https://www.unicef.org/bulgaria/en/media/10596/file
28. Sipanoun Ph. The Going Digital Study – The implementation of electronic patient records in a paediatric tertiary hospital: Understanding the benefits and challenges for patients, parents and staff and the practical, ethical and legal implications March, 2022, 551p. https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10157403/2/Sipanoun\_10157403\_thesis\_id\_removed.pdf

## Адрес за кореспонденция:

Доц. Милена Владимирова, дм  
Отдел “Медико-социални анализи“, НЦОЗА  
е-поща: m.vladimirova@ncpha.government.bg

## Address for Correspondence:

Assoc. Prof. Milena Vladimirova, PhD  
Department “Medical and Social Analyses“, NCPHA  
E-mail: m.vladimirova@ncpha.government.bg

# БЕЗРАБОТИЦА, РАЗВОД И СМЪРТНОСТ ОТ САМОУБИЙСТВА В БЪЛГАРИЯ: ДОКАЗАТЕЛСТВА ОТ ОТВОРЕНИ ДАННИ НА НАЦИОНАЛНИЯ СТАТИСТИЧЕСКИ ИНСТИТУТ ЗА ПЕРИОДА 2010–2019 Г.

Пламена Петрова

Университет Индиана, Индианаполис, Индиана, САЩ

## РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Самоубийството остава значим проблем на общественото здраве в световен мащаб, а социалните и икономическите условия влияят върху риска на популационно ниво. Безработицата и семейната дезинтеграция последователно се свързват със суицидността, но ефектите им на популационно ниво варират в различни контексти и във времето.

**Цел:** Настоящото изследване разглежда дали регионалните равнища на безработица и развод са свързани със смъртността от самоубийства в България между 2010 и 2019 г., като оценява едновременни връзки, отложени ефекти и регионална хетерогенност.

**Материал и методи:** Проведено е екологично панелно изследване с използване на данни на регионално ниво от Националния статистически институт за шестте района NUTS-2 (2010–2019 г.). Годишните коефициенти на смъртност от самоубийства (на 100 000 души население) са моделирани спрямо равнищата на безработица и разводите чрез линейна регресия с двупосочни фиксирани ефекти, контролиращи за ефекти на регион и година. Отложените експозиции (1–3 години) и разпределените лагови модели са използвани за оценка на забавени асоциации. Регионалната хетерогенност е изследвана чрез термини за взаимодействие и смесени модели с произволни наклони.

**Резултати:** Смъртността от самоубийства намалява на национално ниво от 11,4 на 100 000 души през 2010 г. до 8,2 през 2019 г., при отчетлива регионална вариация. Едновременните асоциации между безработица, развод и смъртност от самоубийства не са статистически значими. Разпределените лагови модели предполагат положителна едновременна асоциация между безработица и смъртност от самоубийства ( $\beta=0,45$ ,  $p=0,066$ ), компенсирана от отрицателни асоциации при едногодишен ( $\beta=-0,42$ ,  $p=0,030$ ) и тригодишен лаг ( $\beta=-0,44$ ,  $p<0,012$ ). Равнищата на развод показват отложена положителна асоциация при двугодишен лаг ( $\beta=0,09$ ,  $p<0,015$ ). Налице е регионална хетерогенност, като статистически значими едновременни асоциации са концентрирани в Северен централен район, където както безработицата, така и равнищата на развод са положително свързани със смъртността от самоубийства, докато отрицателна асоциация за развода се наблюдава в Североизточен район, а оценките за останалите региони не са статистически значими.

# UNEMPLOYMENT, DIVORCE, AND SUICIDE MORTALITY IN BULGARIA: EVIDENCE FROM 2010-2019 NATIONAL STATISTICAL INSTITUTE OPEN DATA

Plamena Petrova

Indiana University Indianapolis

## ABSTRACT

**Introduction:** Suicide remains a major public health concern globally, and social and economic conditions shape population risk. Unemployment and marital disruption are consistently linked to suicidality, yet their population-level effects vary across contexts and over time.

**Aim:** This study examined whether regional unemployment and divorce rates were associated with suicide mortality in Bulgaria between 2010 and 2019, assessing contemporaneous relationships, lagged effects, and regional heterogeneity.

**Material and Methods:** An ecological panel study used region-level data from the Bulgarian National Statistical Institute for the six NUTS-2 regions (2010–2019). Annual suicide mortality rates (per 100,000 population) were modeled against unemployment and divorce rates using two-way fixed-effects linear regression controlling for region and year effects. Lagged exposures (1–3 years) and distributed lag models assessed delayed associations. Regional heterogeneity was examined using interaction terms and mixed-effects models with random slopes.

**Results:** Suicide mortality declined nationally from 11.4 per 100,000 in 2010 to 8.2 in 2019, with notable regional variation. Contemporaneous associations between unemployment, divorce, and suicide mortality were not statistically significant. Distributed lag models suggested a positive contemporaneous association between unemployment and suicide mortality ( $\beta=0.45$ ,  $p=0.066$ ), offset by negative associations at one-year ( $\beta=-0.42$ ,  $p=0.030$ ) and three-year lags ( $\beta=-0.44$ ,  $p<0.012$ ). Divorce rates showed a delayed positive association at a two-year lag ( $\beta=0.09$ ,  $p<0.015$ ). Regional heterogeneity was evident, with statistically significant contemporaneous associations concentrated in Severen tsentralen, where both unemployment and divorce rates were positively associated with suicide mortality, while a negative association for divorce was observed in Severoiztochen and estimates in other regions were not statistically significant.

**Заклучение:** Смъртността от самоубийства в България намалява през изследвания период и не е последователно свързана с едновременните равнища на безработица или развод. Отложените и регионално специфични асоциации предполагат, че тези фактори влияят върху риска от самоубийство по времево сложни и контекстуално зависими начини. Тези резултати подчертават необходимостта от устойчиви и локално адаптирани стратегии за превенция.

**Ключови думи:** смъртност от самоубийства, безработица, развод, България, регионални различия

## ВЪВЕДЕНИЕ

Самоубийството е значим проблем на общественото здраве в световен мащаб (1). Световната здравна организация съобщава, че всяка година над 720 000 души умират вследствие на самоубийство и че то е сред водещите причини за смърт в младите възрастови групи в глобален план. Детерминантите на самоубийството са многофакторни и включват социални, културни и средови влияния през целия жизнен цикъл (2–4).

В България смъртността от самоубийства исторически е била относително висока в сравнение с други европейски държави, особено през периода на постсоциалистическия преход, когато бързото икономическо реструктуриране, безработицата и социалната дезорганизация допринасят за повишен риск (5–10). Макар през последните години равнищата да намаляват, самоубийството остава важен проблем на общественото здраве, с устойчиви регионални различия и връзки с по-широки социално-икономически условия (5, 11). Български изследвания подчертават ролята на икономическата нестабилност, демографските промени и неравномерното регионално развитие при формирането на моделите на самоубийствена смъртност (5, 7, 11–13).

Сред социално-икономическите детерминанти на самоубийството значително внимание получава икономическият дистрес, който често се измерва чрез безработицата. Голям брой изследвания свързва безработицата с риска от самоубийство, като се основава както на данни на индивидуално ниво, показващи повишен риск сред безработните лица, така и на анализи на популационно ниво, според които увеличението на безработицата по време на икономически спадове могат да бъдат свързани с по-висока смъртност от самоубийства (14–16). Въпреки това, мащабът и посоката на асоциацията могат да варират между държавите и във времето в зависимост от контекстуални фактори (напр. състав на пазара на труда, системи за социална защита и базов риск за психично здраве) (17). В България пазарът на труда преживява изразени колебания след финансовата криза от 2008 г., с рязко повишаване на безработицата, последвано от постепенно възстановяване, наред с продължаваща емиграция и намаляване на населението — всички тези фактори могат да влияят върху риска от самоубийство чрез множество пътища (6, 11, 18). Освен икономическите фактори, социалната интеграция,

**Conclusion:** Suicide mortality in Bulgaria declined over the study period and was not consistently linked to contemporaneous unemployment or divorce rates. Delayed and region-specific associations suggest that these factors influence suicide risk in temporally complex and context-dependent ways. These findings highlight the need for sustained, locally tailored prevention strategies.

**Key words:** Suicide mortality, Unemployment, Divorce, Bulgaria, Regional disparities

## INTRODUCTION

Suicide is a major public health concern worldwide (1). The World Health Organization reports that more than 720,000 people die due to suicide each year, and it is among the leading causes of death in younger age groups globally; the determinants of suicide are multifactorial and include social, cultural, and environmental influences across the life course (2–4).

In Bulgaria, suicide mortality has historically been relatively high compared to other European countries, particularly during the post-socialist transition period, when rapid economic restructuring, unemployment, and social dislocation contributed to elevated risk (5–10). Although rates have declined in recent years, suicide remains an important public health issue, with persistent regional disparities and links to broader socio-economic conditions (5, 11). Bulgarian studies have highlighted the role of economic instability, demographic change, and uneven regional development in shaping suicide patterns (5, 7, 11–13).

Among the socio-economic determinants of suicide, economic distress, commonly measured through unemployment, has received considerable attention. A substantial body of research links unemployment to suicide risk, drawing on both individual-level evidence showing elevated risk among unemployed persons and population-level analyses indicating that increases in unemployment during economic downturns may be associated with higher suicide mortality (14–16). However, the magnitude and direction of association can vary across countries and over time, depending on contextual factors (e.g., labor market composition, social protection systems, and baseline mental health risk) (17). In Bulgaria, the labour market experienced marked fluctuations following the 2008 financial crisis, with sharp increases in unemployment followed by gradual recovery, alongside continued out-migration and population decline, all of which may influence suicide risk through multiple pathways (6, 11, 18).

In addition to economic factors, social integration, often reflected in marital status and relationship stability, has been consistently associated with suicidality.

често отразена в семейното положение и стабилността на взаимоотношенията, последователно се свързва със суицидността. Лицата, които са разведени или по друг начин не са в брак, са изложени на по-висок риск от самоубийство в сравнение с лицата в брак, което подчертава потенциалната защитна роля на семейната стабилност (19–21). На популационно ниво равнищата на развод могат да отразяват по-широки контекстуални характеристики, включително социална сплотеност, напрежение в домакинствата и стабилност на общността, които могат да влияят върху смъртността от самоубийства (22–24). В България промените в равнищата на развод през първите години след 2000 година отразяват по-широки социални трансформации, включително промени в семейната структура, икономически натиск и миграция, които могат да взаимодействат с резултатите, свързани с психичното здраве, както на индивидуално, така и на общностно ниво (7, 12, 25).

## ЦЕЛ

Настоящото изследване разглежда дали регионалните равнища на безработица и развод са свързани със смъртността от самоубийства в България през периода 2010–2019 г., използвайки публично достъпни административни данни. Основната цел е да се оценят едновременните асоциации между промените в безработицата, развода и смъртността от самоубийства в рамките на регионите във времето. Вторична цел е да се оцени дали тези връзки се проявяват със закъснение чрез анализ на лагови ефекти и да се изследва дали асоциациите варират между регионите.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Настоящото изследване използва екологичен панелен дизайн, основан на публично достъпни административни данни от Националния статистически институт (26). Годишни статистически данни на регионално ниво са компилирани за шестте района за планиране на ниво NUTS-2 в България (Северозападен, Северен централен, Североизточен, Югоизточен, Югозападен и Южен централен) за периода 2010–2019 г. Панелната структура позволява анализ на промените в рамките на регионите във времето, като същевременно отчита ненаблюдавани регионални характеристики и национални времеви шокове.

Исходната мярка е годишният коефициент на смъртност от самоубийства на 100 000 души население, извлечен от официалната статистика за смъртност по случаи, класифицирани като умишлено самонараняване. В базата данни за смъртността на Националния статистически институт причините за смърт са кодирани съгласно Международната класификация на болестите, 10-та ревизия (ICD-10), а смъртните случаи от самоубийство са идентифицирани чрез кодове X60–X84 и Y87.0. Основните обяснителни променливи са регионалното равнище на безработица, използвано като индикатор за дистрес на пазара на труда, и регионалното равнище на развод, използвано като контекстуален индикатор за семейна нестабилност и социална сплотеност. Натуралният логаритъм на размера на населението е използван в регресионните модели за

Individuals who are divorced or otherwise non-married face higher suicide risk compared to their married counterparts, highlighting the potential protective role of family stability (19–21). At the population level, divorce rates may reflect broader contextual characteristics, including social cohesion, household stress, and community stability, that may influence suicide mortality (22–24). In Bulgaria, changes in divorce rates since the early 2000s reflect broader social transformations, including shifts in family structure, economic pressures, and migration, which may interact with mental health outcomes at both individual and community levels (7, 12, 25).

## AIM

This study examines whether regional unemployment and divorce rates are associated with suicide mortality in Bulgaria during 2010–2019 using publicly available administrative data. The primary aim is to assess contemporaneous associations between changes in unemployment, divorce, and suicide mortality within regions over time. A secondary aim is to evaluate whether these relationships emerge with delay by examining lagged effects and to explore whether associations vary across regions.

## MATERIAL AND METHODS

This study used an ecological panel design based on publicly available administrative data from the Bulgarian National Statistical Institute (26). Annual region-level statistics were compiled for the six NUTS-2 planning regions of Bulgaria (Severozapaden, Severen tsentralen, Severoiztochen, Yugoiztochen, Yugozapaden, and Yuzhen tsentralen) for the period 2010–2019. The panel structure enabled analysis of within-region changes over time while accounting for unobserved regional characteristics and nationwide temporal shocks.

The outcome measure was the annual suicide mortality rate per 100,000 population, derived from official mortality statistics on deaths classified as intentional self-harm. In the National Statistical Institute mortality database, causes of death are coded according to the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10), and suicide deaths were identified using codes X60–X84 and Y87.0. The principal explanatory variables were the region unemployment rate, used as an indicator of labor market distress, and the region divorce rate, used as a contextual indicator of family instability and social cohesion. The natural logarithm of population size was used in regression models to reduce skewness and allow proportional interpretation.

намаляване на асиметрията и за пропорционална интерпретация.

За оценка на отложени асоциации са конструирани лагови експозиционни променливи в рамките на регионите, включително едногодишни, двугодишни и тригодишни лагове на равнищата на безработица и развод. Лагова стойност на смъртността от самоубийства е включена в анализ на чувствителността с цел оценка на потенциална времева устойчивост. Тези лагови структури са специфицирани, за да се изследва дали икономическите и социалните стресори могат да влияят върху смъртността от самоубийства със закъснение.

Асоциациите между безработица, развод и смъртност от самоубийства са оценени чрез линейни регресионни модели с двупосочни фиксирани ефекти. Този подход контролира времево инвариантни регионални характеристики (като дълготрайна икономическа структура, културен контекст и базови здравни рискове) и годишно специфични национални шокове (като макроикономически промени или политически промени). Стандартните грешки са клъстеризирани на регионално ниво, за да се отчете серийната корелация в рамките на регионите.

Основният модел оценява едновременните асоциации между безработица, развод и смъртност от самоубийства в рамките на регионите във времето. Допълнителни модели разглеждат лагови асоциации, използвайки едногодишни, двугодишни и тригодишни лагове, както и разпределена лагова спецификация, включваща едновременно текущи и едногодишно лагови експозиции.

За да се изследва дали асоциациите варират между регионите, са проведени анализи на хетерогенността чрез оценяване на модели, които позволяват ефектите на равнищата на безработица и развод да варират по региони. Тези модели с взаимодействия дават регионално специфични оценки на връзката между безработицата и смъртността от самоубийства. Освен това е оценен смесен модел с произволни наклони за равнищата на безработица и развод, за да се прецени дали силата на асоциациите се различава систематично между регионите. Регионално специфичните коефициенти и доверителни интервали са визуализирани с цел улесняване на интерпретацията на регионалната вариация.

За да се оцени дали асоциациите, наблюдавани на регионално ниво, са съгласувани с националните модели, е проведен анализ с агрегирани данни на национално ниво. Годишните национални равнища на смъртност от самоубийства, безработица и развод са анализирани чрез линейни регресионни модели, включително едновременни и лагови (1–3 години) спецификации, както и разпределен лагов модел, включващ текущи и едногодишни лагови експозиции.

Тъй като изследването използва агрегирани, публично достъпни данни без индивидуални идентификатори, не е било необходимо етично одобрение. Всички анализи са проведени с R версия 4.5.2, като статистическата значимост е дефинирана като стойност  $p < 0.05$ .

To assess delayed associations, lagged exposure variables were constructed within regions, including one-year, two-year, and three-year lags of unemployment and divorce rates. A lagged value of suicide mortality was included in a sensitivity analysis to evaluate potential temporal persistence. These lag structures were specified to examine whether economic and social stressors may influence suicide mortality with delay.

Associations between unemployment, divorce, and suicide mortality were estimated using two-way fixed effects linear regression models. This approach controls for time-invariant region characteristics (such as long-standing economic structure, cultural context, and baseline health risks) and year-specific national shocks (such as macroeconomic changes or policy shifts). Standard errors were clustered at the region level to account for serial correlation within regions.

The primary model estimated contemporaneous associations between unemployment, divorce, and suicide mortality within regions over time. Additional models examined lagged associations using one-year, two-year, and three-year lags, as well as a distributed lag specification including both contemporaneous and one-year lagged exposures.

To examine whether associations varied across regions, heterogeneity analyses were conducted by estimating models that allowed the effects of unemployment and divorce rates to vary by region. These interaction models produced region-specific estimates of the relationship between unemployment and suicide mortality. In addition, a mixed-effects model with random slopes for unemployment and divorce rates was estimated to evaluate whether the strength of associations differed systematically across regions. Region-specific coefficients and confidence intervals were visualized to facilitate interpretation of regional variation.

To assess whether associations observed at the regional level were consistent with national patterns, an analysis was conducted using aggregated country-level data. Annual national suicide mortality, unemployment, and divorce rates were analyzed using linear regression models, including contemporaneous and lagged (1-3 year) specifications, as well as a distributed lag model including current and one-year lagged exposures.

Because the study used aggregated, publicly available data without individual identifiers, ethical approval was not required. All analyses were conducted using R version 4.5.2 with statistical significance defined as  $p\text{-value} < 0.05$ .

## РЕЗУЛТАТИ

## Описателни модели и национални тенденции

Между 2010 и 2019 г. смъртността от самоубийства в България показва умерен общ спад на национално ниво, като намалява от приблизително 11,4 смъртни случая на 100 000 души население през 2010 г. до 8,2 през 2019 г. (Таблица 1).

**Таблица 1. Тенденции в смъртността от самоубийства, безработицата и разводите сред населението в България, 2010-2019**

| Годишни национални показатели, България (2010-2019)<br>Изчислено въз основа на административни данни на НСИ |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                                                                                             | 2010      | 2011      | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      |
| Коефициент на смъртност от самоубийства (на 100 000)                                                        | 11.40     | 10.38     | 11.94     | 9.90      | 10.02     | 9.46      | 9.36      | 9.86      | 9.14      | 8.21      |
| Равнище на безработица (%)                                                                                  | 10.30     | 11.30     | 12.30     | 12.90     | 11.40     | 9.10      | 7.60      | 6.20      | 5.20      | 4.20      |
| Коефициент на бракоразводност (на 100 000)                                                                  | 146.73    | 144.41    | 164.00    | 150.54    | 146.96    | 146.54    | 149.30    | 147.67    | 151.37    | 156.21    |
| Общо население (брой лица)                                                                                  | 7 504 868 | 7 327 224 | 7 284 552 | 7 245 677 | 7 202 198 | 7 153 784 | 7 101 859 | 7 050 034 | 7 000 039 | 6 951 482 |
| Общ брой разводи                                                                                            | 11 012    | 10 581    | 11 947    | 10 908    | 10 584    | 10 483    | 10 603    | 10 411    | 10 596    | 10 859    |

## RESULTS

## Descriptive patterns and national trends

Between 2010 and 2019, suicide mortality in Bulgaria demonstrated a modest overall decline at the national level, decreasing from approximately 11.4 deaths per 100,000 population in 2010 to 8.2 in 2019 (Table 1).

**Table 1. National trends in suicide mortality, unemployment, divorce, and population in Bulgaria, 2010-2019**

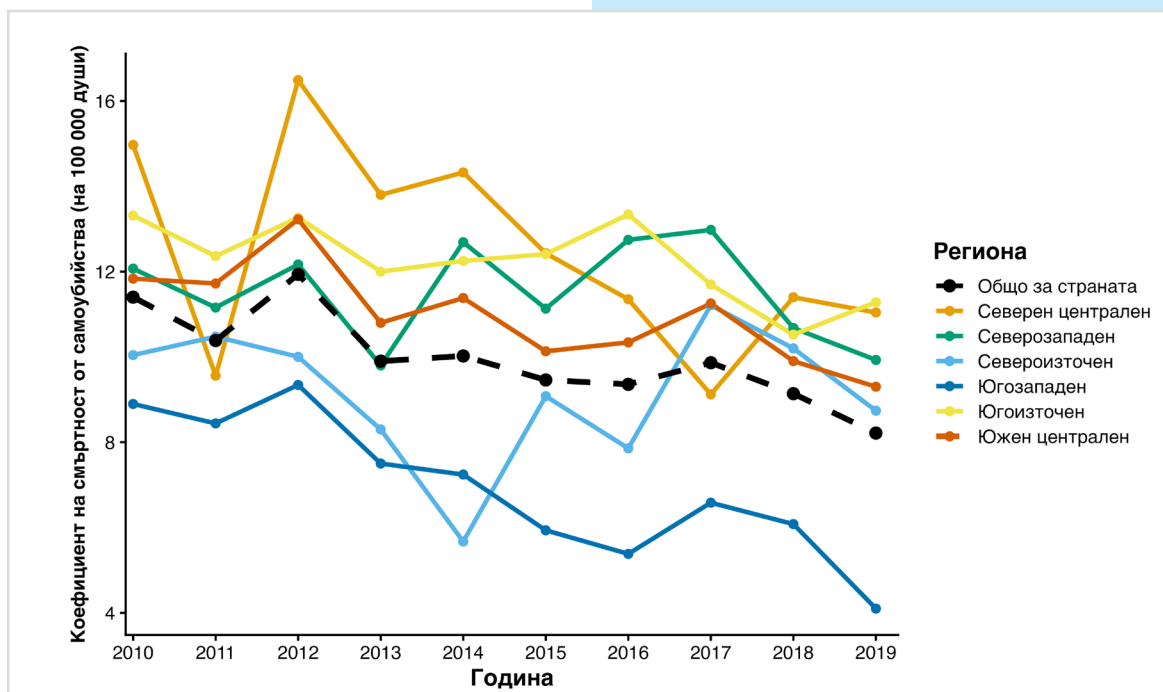
| National annual indicators, Bulgaria (2010-2019)<br>Derived from Bulgarian NSI administrative datasets |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                                                                                        | 2010      | 2011      | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      |
| Suicide mortality rate (per 100,000)                                                                   | 11.40     | 10.38     | 11.94     | 9.90      | 10.02     | 9.46      | 9.36      | 9.86      | 9.14      | 8.21      |
| Unemployment rate (%)                                                                                  | 10.30     | 11.30     | 12.30     | 12.90     | 11.40     | 9.10      | 7.60      | 6.20      | 5.20      | 4.20      |
| Divorce rate (per 100,000)                                                                             | 146.73    | 144.41    | 164.00    | 150.54    | 146.96    | 146.54    | 149.30    | 147.67    | 151.37    | 156.21    |
| Total population (persons)                                                                             | 7,504,868 | 7,327,224 | 7,284,552 | 7,245,677 | 7,202,198 | 7,153,784 | 7,101,859 | 7,050,034 | 7,000,039 | 6,951,482 |
| Total divorces (count)                                                                                 | 11,012    | 10,581    | 11,947    | 10,908    | 10,584    | 10,483    | 10,603    | 10,411    | 10,596    | 10,859    |

Националната безработица нараства през първата част на десетилетието, достига пик през 2013 г. и след това намалява устойчиво до 2019 г. Равнищата на развод варират във времето без ясно изразена монотонна тенденция, с отчетливо увеличение през 2012 г., последвано от умерена вариация през следващите години. През същия период националното население постепенно намалява.

Налице е съществена регионална вариация между шестте района за планиране (Фигура 1).

National unemployment rose in the early part of the decade, peaking in 2013, and then declined steadily through 2019. Divorce rates fluctuated over time without a clear monotonic trend, with a pronounced increase in 2012 followed by moderate variation in subsequent years. Over the same period, the national population declined gradually.

Substantial regional variation was evident across the six planning regions (Figure 1).



Фиг. 1. Тенденции в смъртността от самоубийства в шест региона на България (2010-2019)

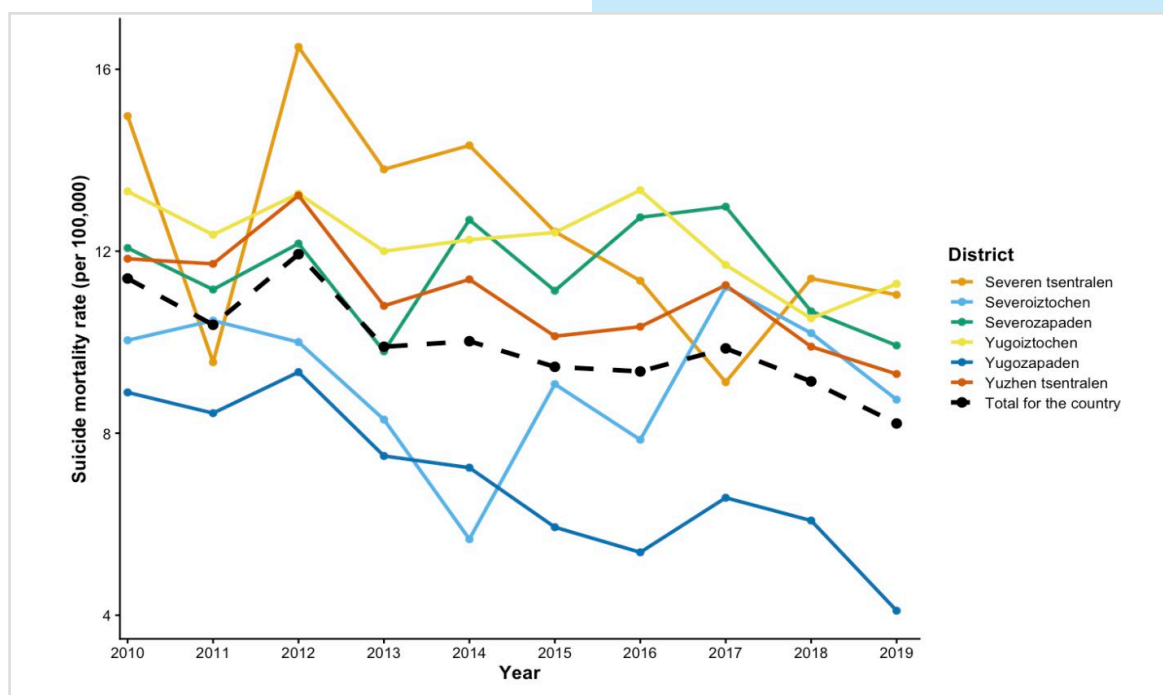


Fig. 1. Suicide mortality trends across Bulgaria's six planning regions and nationally (2010-2019)

Коефициентите на смъртност от самоубийства са последователно най-ниски в Югозападния район и най-високи в Северен централен и Югоизточен район през няколко години. Макар всички региони да показват годишни колебания, в няколко от тях се наблюдават низходящи тенденции през десетилетието. Равнищата на безработица и развод също варират между регионите, което подчертава

Suicide mortality rates were consistently lowest in the Yugoizapaden region and highest in Severen tsentralen and Yugoiztochen in several years. Although all regions exhibited year-to-year fluctuations, several demonstrated downward trends over the decade. Unemployment and divorce rates also varied across regions, reinforcing the importance of examining

значението на изследването на промените в рамките на регионите във времето.

### Национален анализ

Анализите на национално ниво показват положителна асоциация между безработицата и смъртността от самоубийства. В едновременните модели по-високите равнища на безработица са свързани с по-висока смъртност от самоубийства ( $\beta=0,26$ ,  $p=0,024$ ). Моделите, включващи едногодишен лаг на безработицата, също показват положителна асоциация ( $\beta=0,26$ ,  $p=0,039$ ), което предполага, че повишената безработица може да бъде свързана с увеличена смъртност от самоубийства както през същата година, така и с кратко закъснение. За разлика от регионалните модели с фиксирани ефекти, тези асоциации са последователно положителни. Равнищата на развод не са статистически значимо свързани със смъртността от самоубийства в едновременни или лагови модели.

### Модели с двупосочни фиксирани ефекти

Оценени са модели с двупосочни фиксирани ефекти, контролиращи за ефекти на регион и година, с цел оценка на асоциациите в рамките на регионите между безработица, развод и смъртност от самоубийства. В едновременните модели нито безработицата, нито равнищата на развод са статистически свързани със смъртността от самоубийства. Въпреки това моделите, включващи лагови структури, предполагат времево сложни и отложени връзки.

Разпределената лагова спецификация, включваща едновременни и едногодишно лагови експозиции, показва положителна едновременна асоциация между безработица и смъртност от самоубийства ( $\beta=0,45$ ,  $p=0,066$ ), което предполага, че увеличенията на безработицата могат да бъдат свързани с по-висока смъртност от самоубийства в рамките на същата година, макар тази оценка да не достига статистическа значимост. За разлика от това, едногодишният лаг на безработицата показва статистически значима отрицателна асоциация ( $\beta=-0,42$ ,  $p=0,030$ ), което означава, че по-високата безработица през предходната година е свързана с по-ниска смъртност от самоубийства през следващата година.

Равнищата на развод не са свързани със смъртността от самоубийства в едновременните или едногодишните лагови модели. В модела с двугодишен лаг обаче равнището на развод показва положителна асоциация със смъртността от самоубийства ( $\beta=0,09$ ,  $p<0,015$ ), което предполага отложена връзка. Тригодишният лаг на безработицата също е свързан с по-ниска смъртност от самоубийства ( $\beta=-0,44$ ,  $p<0,012$ ), което насочва към потенциални по-дългосрочни динамики на адаптация (Таблица 2).

within-region changes over time.

### National-level analysis

National-level analyses indicated a positive association between unemployment and suicide mortality. In contemporaneous models, higher unemployment rates were associated with higher suicide mortality ( $\beta=0.26$ ,  $p=0.024$ ). Models including a one-year lag of unemployment also showed a positive association ( $\beta=0.26$ ,  $p=0.039$ ), suggesting that elevated unemployment may be associated with increased suicide mortality both in the same year and with short delay. In contrast to the regional fixed-effects models, these associations were consistently positive. Divorce rates were not significantly associated with suicide mortality in contemporaneous or lagged models.

### Two-way fixed effects models

Two-way fixed effects models controlling for region and year effects were estimated to assess within-region associations between unemployment, divorce, and suicide mortality. In contemporaneous models, neither unemployment nor divorce rates were statistically associated with suicide mortality. However, models incorporating lag structures suggested temporally complex and delayed relationships.

The distributed lag specification including contemporaneous and one-year lagged exposures indicated a positive contemporaneous association between unemployment and suicide mortality ( $\beta=0.45$ ,  $p=0.066$ ), suggesting that increases in unemployment may be associated with higher suicide mortality within the same year, although this estimate did not reach statistical significance. In contrast, the one-year lag of unemployment demonstrated a statistically significant negative association ( $\beta=-0.42$ ,  $p=0.030$ ), indicating that higher unemployment in the prior year was associated with lower suicide mortality in the subsequent year.

Divorce rates were not associated with suicide mortality in contemporaneous or one-year lag models. In the two-year lag model, however, the divorce rate exhibited a positive association with suicide mortality ( $\beta=0.09$ ,  $p<0.015$ ), suggesting a delayed relationship. A three-year lag of unemployment was also associated with lower suicide mortality ( $\beta=-0.44$ ,  $p<0.012$ ), indicating potential longer-term adjustment dynamics.

**Таблица 2.** Модели с двупосочни фиксирани ефекти за смъртността от самоубийства в регионите на България, 2010-2019 г.

Модели с двупосочни фиксирани ефекти за смъртността от самоубийства

|                                 | Едновременен модел | Лаг (t-1)           | Лаг (t-2)          | Лаг (t-3)          | Разпределен лаг    | Динамичен модел     |
|---------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| Равнище на безработица (%)      | 0.157<br>(0.221)   |                     |                    |                    | 0.450<br>(0.192)   |                     |
| Равнище на безработица (t-1)    |                    | -0.088<br>(0.181)   |                    |                    | -0.420*<br>(0.140) | -0.125<br>(0.180)   |
| Равнище на безработица (t-2)    |                    |                     | -0.322<br>(0.212)  |                    |                    |                     |
| Равнище на безработица (t-3)    |                    |                     |                    | -0.437*<br>(0.113) |                    |                     |
| Равнище на развод               | 0.004<br>(0.049)   |                     |                    |                    | -0.006<br>(0.057)  |                     |
| Равнище на развод (t-1)         |                    | 0.037<br>(0.031)    |                    |                    | 0.044<br>(0.032)   | 0.036<br>(0.028)    |
| Равнище на развод (t-2)         |                    |                     | 0.092*<br>(0.025)  |                    |                    |                     |
| Равнище на развод (t-3)         |                    |                     |                    | 0.059<br>(0.036)   |                    |                     |
| Смъртност от самоубийства (t-1) |                    |                     |                    |                    |                    | 0.130<br>(0.112)    |
| Логаритъм на населението        | -2.503<br>(23.272) | -11.382<br>(18.906) | -1.849<br>(26.376) | -0.213<br>(15.725) | -3.980<br>(26.693) | -11.296<br>(15.218) |

\* p < 0.05, \*\* p < 0.01, \*\*\* p < 0.001

Фиксирани ефекти за регион и година са включени във всички модели.

Стандартните грешки са клъстеризирани на регионално ниво.

t-1, t-2 и t-3 обозначават стойностите на обяснителните променливи съответно една, две и три години преди наблюдаваната година.

**Table 2.** Two-Way fixed effects models of suicide mortality across Bulgarian regions, 2010-2019

## Two-way fixed effects models of suicide mortality

|                          | Contemporaneous    | Lag (t-1)           | Lag (t-2)          | Lag (t-3)          | Distributed lag    | Dynamic model       |
|--------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| Unemployment rate (%)    | 0.157<br>(0.221)   |                     |                    |                    | 0.450<br>(0.192)   |                     |
| Unemployment rate (t-1)  |                    | -0.088<br>(0.181)   |                    |                    | -0.420*<br>(0.140) | -0.125<br>(0.180)   |
| Unemployment rate (t-2)  |                    |                     | -0.322<br>(0.212)  |                    |                    |                     |
| Unemployment rate (t-3)  |                    |                     |                    | -0.437*<br>(0.113) |                    |                     |
| Divorce rate             | 0.004<br>(0.049)   |                     |                    |                    | -0.006<br>(0.057)  |                     |
| Divorce rate (t-1)       |                    | 0.037<br>(0.031)    |                    |                    | 0.044<br>(0.032)   | 0.036<br>(0.028)    |
| Divorce rate (t-2)       |                    |                     | 0.092*<br>(0.025)  |                    |                    |                     |
| Divorce rate (t-3)       |                    |                     |                    | 0.059<br>(0.036)   |                    |                     |
| Lagged suicide mortality |                    |                     |                    |                    |                    | 0.130<br>(0.112)    |
| Log population           | -2.503<br>(23.272) | -11.382<br>(18.906) | -1.849<br>(26.376) | -0.213<br>(15.725) | -3.980<br>(26.693) | -11.296<br>(15.218) |
| Num.Obs.                 | 60                 | 54                  | 48                 | 42                 | 54                 | 54                  |

\* p &lt; 0.05, \*\* p &lt; 0.01, \*\*\* p &lt; 0.001

District and year fixed effects included in all models.

Standard errors clustered at the district level.

t-1, t-2, and t-3 denote 1-, 2-, and 3-year lagged values of the predictor variables.

**Регионална хетерогенност**

Моделите, позволяващи ефектът на безработицата да варира по региони, показват доказателства за регионална хетерогенност. Асоциацията между безработица и смъртност от самоубийства е статистически значима само в Северен централен район ( $\beta=0.57$ ,  $p<0.048$ ), докато оценките за останалите региони не са статистически значими.

**Regional heterogeneity**

Models allowing the unemployment effect to vary by region indicated evidence of regional heterogeneity. The unemployment-suicide mortality association was statistically significant only in the Severen tsentralen region ( $\beta=0.57$ ,  $p<0.048$ ), while estimates for other regions were not statistically significant.

Моделите, позволяващи ефектът на равнището на развод да варира по региони, показват допълнителна регионална хетерогенност. Положителна асоциация между равнищата на развод и смъртността от самоубийства се наблюдава в Северен централен район ( $\beta=0,05$ ,  $p=0,019$ ), докато отрицателна асоциация се наблюдава в Североизточен район ( $\beta=-0,11$ ,  $p=0,017$ ). Оценките за останалите региони не са статистически значими. Тези резултати предполагат, че връзката между семейната нестабилност и смъртността от самоубийства може да се различава между регионалните контексти.

### Съответствие на моделите и устойчивост

Статистиките за съответствие на моделите показват, че моделите с фиксирани ефекти обясняват значителна част от вариацията в смъртността от самоубийства в рамките на регионите (within  $R^2=0,67-0,84$  в различните спецификации). Резултатите са до голяма степен последователни между лаговите структури и анализите на чувствителността, макар времевият момент и посоката на ефектите на безработицата да варират в зависимост от лаговата спецификация.

## ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото екологично панелно изследване разглежда дали равнищата на безработица и развод са свързани със смъртността от самоубийства в българските региони между 2010 и 2019 г. Макар смъртността от самоубийства да намалява на национално ниво през изследвания период, резултатите показват разлики между анализите на национално ниво и регионалните анализи. Анализите на национално ниво показват умерена, но последователна положителна асоциация между безработицата и смъртността от самоубийства, докато регионалните модели с фиксирани ефекти не показват последователни едновременни асоциации в рамките на регионите. Взети заедно, тези резултати подчертават важна разлика между агрегирани национални тенденции и динамики в рамките на регионите. Този контраст вероятно отразява различия в това, което двата подхода улавят: националните модели описват общите времеви тенденции, докато моделите с фиксирани ефекти изолират промените в рамките на регионите във времето и отчитат ненаблюдавани, времево инвариантни регионални характеристики.

Липсата на устойчиви едновременни асоциации предполага, че краткосрочните колебания в равнищата на безработица и развод може да не се трансформират непосредствено в промени в смъртността от самоубийства на регионално ниво. Това заключение е в съответствие с данни от международни сравнителни изследвания, според които макроикономическите индикатори не предсказват еднородно смъртността от самоубийства и контекстуалните фактори могат да модерират тези връзки (27). С други думи, въздействието на икономическите и социалните стресори може да зависи от начина, по който те се преживяват и опосредстват в специфични регионални контексти, а не само от тяхната непосредствена поява.

За по-добро разбиране на тези динамики лаговите модели

Models allowing the divorce rate effect to vary by region indicated additional regional heterogeneity. A positive association between divorce rates and suicide mortality was observed in the Severen tsentralen region ( $\beta=0.05$ ,  $p=0.019$ ), whereas a negative association was observed in the Severoiztochen region ( $\beta=-0.11$ ,  $p=0.017$ ). Estimates for other regions were not statistically significant. These findings suggest that the relationship between family instability and suicide mortality may differ across regional contexts.

### Model fit and robustness

Model fit statistics indicated that the fixed-effects models explained a substantial proportion of within-region variation in suicide mortality (within  $R^2=0.67-0.84$  across specifications). Results were broadly consistent across lag structures and sensitivity analyses, although the timing and direction of unemployment effects varied depending on the lag specification.

## DISCUSSION

This ecological panel study examined whether unemployment and divorce rates were associated with suicide mortality across Bulgarian regions between 2010 and 2019. While suicide mortality declined nationally over the study period, the findings differed between national-level and regional analyses. National-level analyses indicated a modest but consistent positive association between unemployment and suicide mortality, whereas regional fixed-effects models showed no consistent contemporaneous associations within regions. Taken together, these findings highlight an important distinction between aggregate national trends and within-region dynamics. This contrast likely reflects differences in what the two approaches capture, with national models describing overall temporal trends, while fixed-effects models isolate within-region changes over time and account for unobserved, time-invariant regional characteristics.

The absence of robust contemporaneous associations suggests that short-term fluctuations in unemployment and divorce rates may not immediately translate into changes in suicide mortality at the regional level. This finding aligns with evidence from cross-national research indicating that macroeconomic indicators do not uniformly predict suicide mortality and that contextual factors can moderate these relationships (27). In other words, the impact of economic and social stressors may depend on how they are experienced and mediated within specific regional contexts rather than their immediate occurrence alone.

To better understand these dynamics, lagged models revealed more nuanced dynamics. The positive contemporaneous association between unemployment

разкриват по-нюансирани процеси. Положителната едно-временна асоциация между безработица и смъртност от самоубийства в разпределената лагова спецификация се компенсира от отрицателна асоциация при едногодишен лаг и отрицателна асоциация при тригодишен лаг. Една възможна интерпретация е, че острият икономически дистрес може да повиши краткосрочния психосоциален стрес, докато последващи адаптационни процеси — като повторна заетост, миграция, мобилизиране на социална подкрепа или политически отговори — могат да намалят по-дългосрочния риск (15). Освен това безработицата може да променя ежедневните рутинни и социални взаимодействия по начини, които с течение на времето биха могли да намалят риска от самоубийство (28). Периодите без формална заетост могат да увеличат времето, прекарано с членове на семейството и в домакинството, потенциално засилвайки социалната подкрепа (29). По-големият контакт със семейството може да осигури емоционална подкрепа, да намали социалната изолация и да улесни ранното разпознаване на психологически дистрес. В контексти, в които разширените семейни мрежи остават важни, засиленото взаимодействие в домакинството може да буферира неблагоприятните ефекти на икономическите трудности върху психичното здраве. Подобни механизми биха могли частично да обяснят защо повишената безработица не е последователно свързана с по-висока смъртност от самоубийства и защо се наблюдават отрицателни лагови асоциации. Съответно тези механизми могат да помогнат да се обясни защо повишената безработица не е последователно свързана с по-висока смъртност от самоубийства и защо обратни асоциации се появяват в по-дълги времеви хоризонти. Все пак степента, в която безработицата засилва или подкопава социалната подкрепа, вероятно зависи от стабилността на домакинството, финансовото напрежение и културните норми и следователно може да варира между регионални и социално-икономически контексти. Данни от Унгария предоставят полезно регионално сравнение, при което безработицата изглежда е свързана със суицидността едва след закъснение от приблизително 3–5 години, а не едновременно (30). В настоящото изследване, макар посоката на лаговите коефициенти да се различава от унгарския модел, резултатите по сходен начин предполагат, че напрежението на пазара на труда може да влияе върху самоубийствата със закъснение, а не в рамките на същата година. Това също е в съответствие с по-широки европейски анализи, показващи, че икономическите променливи са свързани с равнищата на самоубийства, но не по начин, който подкрепя проста или однородна причинна траектория между държавите (27). Допълнителна подкрепа идва от данни на ниво ЕС, според които нарастващата дългосрочна безработица е свързана с по-висока смъртност от самоубийства в трудоспособна възраст, докато политиките на пазара на труда могат да смекчат част от този ефект (31).

Подобен времеви модел се наблюдава и при факторите, свързани със семейството. Отложената положителна асоциация, наблюдавана за равнищата на развод при двугодишен лаг, предполага, че социалните и психологическите последици от семейната дезинтеграция могат да се разгръщат постепенно. Тези резултати са в широк смисъл

and suicide mortality in the distributed lag specification was offset by a negative association at one-year lag and a negative association at three-year lag. One possible interpretation is that acute economic distress may elevate short-term psychosocial stress, while subsequent adaptation processes—such as re-employment, migration, social support mobilization, or policy responses—may mitigate longer-term risk (15). In addition, unemployment may alter daily routines and social interactions in ways that could mitigate suicide risk over time (28). Periods without formal employment can increase time spent with family members and within the household, potentially strengthening social support (29). Greater family contact may provide emotional support, reduce social isolation, and facilitate early recognition of psychological distress. In contexts where extended family networks remain important, increased household interaction may buffer the adverse mental health effects of economic hardship. Such mechanisms could partly explain why elevated unemployment was not consistently associated with higher suicide mortality and why negative lagged associations were observed. Accordingly, these mechanisms may help explain why elevated unemployment was not consistently associated with higher suicide mortality and why inverse associations emerged over longer time horizons. However, the extent to which unemployment enhances or undermines social support likely depends on household stability, financial strain, and cultural norms, and therefore may vary across regions and socioeconomic contexts. Evidence from Hungary offers a useful regional comparison, where unemployment appeared to be associated with suicidality only after a delay of roughly 3–5 years rather than contemporaneously (30). In the present study, although the direction of the lagged coefficients differs from the Hungarian pattern, the results similarly suggest that labor market strain may influence suicide with delay rather than in the same year. This is also consistent with broader European analyses showing that economic variables are related to suicide rates, but not in a way that supports a simple or uniform causal pathway across countries (27). It is further supported by EU-level evidence that rising long-term unemployment is associated with higher working-age suicide mortality, while labor-market policies may mitigate part of that effect (31).

A similar temporal pattern was observed for family-related factors. The delayed positive association observed for divorce rates at a two-year lag suggests that the social and psychological consequences of family disruption may unfold gradually. These findings are broadly consistent with evidence from other Eastern European contexts, where cross-national analyses have identified divorce rates as a contextual factor positively associated with suicide mortality at the population level, reflecting the role of social integration and family stability during periods of societal transition (32). Divorce may influence suicide mortality indirectly through

съвместими с данни от други източноевропейски контексти, където международни сравнителни анализи идентифицират равнищата на развод като контекстуален фактор, положително свързан със смъртността от самоубийства на популационно ниво, отразявайки ролята на социалната интеграция и семейната стабилност в периоди на обществен преход (32). Разводът може да влияе върху смъртността от самоубийства непряко чрез механизми като намалена социална интеграция, финансово напрежение или натрупване на дългосрочен стрес (33–34). В периода след прекратяване на брака индивидите първоначално могат да разчитат на социални мрежи или адаптивни стратегии за справяне, но по-дългосрочни предизвикателства могат да се появят с приключването на правните процеси, изчерпването на финансовите ресурси и реорганизацията на социалните връзки (35). Промените в жилищното положение, отговорностите на самотен родител и промените в режимите на попечителство могат допълнително да увеличат стреса и да намалят наличната подкрепа (36). Разводът може също да промени ежедневните рутини и социалните роли, потенциално увеличавайки самотата, отслабвайки ангажираността с общността и нарушавайки неформалното наблюдение от страна на членове на семейството, които иначе биха могли да разпознаят психологически дистрес (37). На ниво общност нарастващите равнища на развод могат да сигнализират по-широка социална нестабилност или отслабване на социалната сплотеност, което може непряко да влияе върху психичното здраве отвъд пряко засегнатите индивиди. В същото време разводът може да намали излагането на конфликт в отношения с високо напрежение, което предполага, че последиците му са хетерогенни и зависими от контекста. Заедно тези механизми могат да помогнат да се обясни защо асоциациите се проявяват със закъснение и защо ефектите не са еднородни между регионите или във времето.

Освен времевата сложност, доказателствата за регионална вариация подчертават значението на местния контекст при оформянето на връзката между социалните и икономическите стресори и смъртността от самоубийства. Статистически значимата асоциация, наблюдавана в Северен централен район, предполага, че икономическият дистрес може да се трансформира в риск от самоубийство по-силно в определени социално-икономически среди. Освен това асоциацията между равнищата на развод и смъртността от самоубийства варира между регионите. Положителна връзка се наблюдава в Северен централен район, докато отрицателна асоциация се наблюдава в Североизточен район, а оценките за останалите региони не са статистически значими. Тези контрастиращи модели предполагат, че социалното значение и последиците от семейната дезинтеграция могат да се различават в регионален контекст. Различията в структурата на пазара на труда, миграционните модели, социалната сплотеност, достъпът до услуги за психично здраве и демографския състав могат да допринасят за тази вариация (38–40). Подобни модели на субнационално клъстериране са докладвани и в други страни. В Словения са наблюдавани отчетливи различия в смъртността от самоубийства между региони и общини (41–42), докато данни от хърватски регистър показват концентрация в северните континентални окръзи, а не равно-

pathways such as reduced social integration, financial strain, or long-term stress accumulation (33–34). In the period following marital dissolution, individuals may initially rely on social networks or adaptive coping strategies, but longer-term challenges can emerge as legal processes conclude, financial resources are depleted, and social ties reorganize (35). Housing changes, single-parent responsibilities, and shifts in custody arrangements may further increase stress and reduce available support (36). Divorce can also alter daily routines and social roles, potentially increasing loneliness, weakening community engagement, and disrupting informal monitoring by family members who might otherwise detect psychological distress (37). At the community level, rising divorce rates may signal broader social instability or weakening social cohesion, which could indirectly influence mental health beyond the individuals directly affected. At the same time, divorce may reduce exposure to conflict in high-strain relationships, suggesting that its consequences are heterogeneous and context dependent. These mechanisms together may help explain why associations appear with delay and why the effects are not uniform across regions or time.

In addition to temporal complexity, evidence of regional variation highlights the importance of local context in shaping the relationship between social and economic stressors and suicide mortality. The statistically significant association observed in the Severen tsentralen region suggests that economic distress may translate into suicide risk more strongly in certain socio-economic environments. In addition, the association between divorce rates and suicide mortality varied across regions. A positive relationship was observed in Severen tsentralen, whereas a negative association was observed in Severoiztochen, while estimates for other regions were not statistically significant. These contrasting patterns suggest that the social meaning and consequences of family disruption may differ across regional contexts. Differences in labor market structure, migration patterns, social cohesion, access to mental health services, and demographic composition may contribute to this variation (38–40). Similar patterns of subnational clustering have been reported elsewhere in the region. In Slovenia, marked differences in suicide mortality have been observed across regions and municipalities (41–42), while Croatian registry data show a concentration in northern continental counties rather than a uniform national distribution (43).

мерно национално разпределение (43).

### Ограничения

При интерпретацията на тези резултати следва да се имат предвид няколко ограничения. Първо, екологичният дизайн разчита на агрегирани регионални данни и не позволява изводи за риска на индивидуално ниво. Асоциациите, наблюдавани на регионално ниво, може да не отразяват връзките на индивидуално ниво и трябва да се отчете възможността за екологична заблуда. Второ, равнищата на безработица и развод са контекстуални индикатори, които могат да служат като заместители на по-широки социални и икономически условия. Тези мерки не улавят индивидуалното излагане на загуба на работа или брачна дезинтеграция, нито отразяват различия в продължителността, тежестта или личните ресурси за справяне. Следователно механизмите, свързващи тези индикатори със смъртността от самоубийства, не могат да бъдат директно оценени. Накрая, неизмерени контекстуални фактори могат да объркат наблюдаваните асоциации. Фактори като модели на употреба на алкохол, достъп до услуги за психично здраве, икономическо неравенство, миграционни потоци, политики за социално подпомагане и културни нагласи към психичното здраве не са включени, но могат да влияят върху смъртността от самоубийства. Взе-ти заедно, тези ограничения предполагат, че резултатите трябва да се интерпретират като доказателства за модели на популационно ниво, а не като причинни връзки, и подчертават необходимостта от допълващи изследвания на индивидуално ниво и със смесени методи за по-добро разбиране на механизмите, свързващи социалните и икономическите условия със смъртността от самоубийства.

### ИЗВОДИ

Резултатите предполагат, че връзката между безработица, развод и смъртност от самоубийства в България е сложна, с асоциации, които понякога са отложени, но не последователно, и варират между регионалните контексти. Тези модели показват няколко извода относно политики и бъдещи изследвания.

- От гледна точка на политиките липсата на последователни едновременни асоциации на регионално ниво показва, че усилията за превенция на самоубийствата не трябва да разчитат единствено на непосредствени икономически индикатори. Вместо това системите за мониторинг следва да отчитат средносрочни тенденции и лагови въздействия върху психичното здраве след икономически трудности или семейна дезинтеграция. Устойчивата подкрепа след загуба на работа или прекратяване на брака може да бъде особено важна, тъй като трудностите при адаптацията и финансовото напрежение могат да се появят с течение на времето. Удължаването на помощта при безработица, укрепването на програмите за преквалификация и осигуряването на достъпни психосоциални и семейни подкрепящи услуги могат да помогнат за намаляване на по-дългосрочния риск, особено в контексти, където икономическите или социалните стресори са концентрирани.
- Регионалната хетерогенност предполага, че превантивните стратегии следва да бъдат локално адаптирани.

### Limitations

Several limitations should be considered when interpreting these findings. First, the ecological design relies on aggregated regional data and does not permit inference about individual-level risk. Associations observed at the regional level may not reflect relationships at the individual level, and the potential for ecological fallacy should be acknowledged. Second, unemployment and divorce rates are contextual indicators that may serve as proxies for broader social and economic conditions. These measures do not capture individual exposure to job loss or marital disruption, nor do they reflect differences in duration, severity, or personal coping resources. Consequently, the mechanisms linking these indicators to suicide mortality cannot be directly assessed. Finally, unmeasured contextual factors may confound the observed associations. Factors such as alcohol consumption patterns, access to mental health services, economic inequality, migration flows, social assistance policies, and cultural attitudes toward mental health were not included but may influence suicide mortality. Taken together, these limitations suggest that the findings should be interpreted as evidence of population-level patterns rather than causal relationships, and they highlight the need for complementary individual-level and mixed-method research to better understand the mechanisms linking social and economic conditions to suicide mortality.

### IMPLICATIONS

The findings suggest that the relationship between unemployment, divorce, and suicide mortality in Bulgaria is complex, with associations that are sometimes delayed but not consistently so, and that vary across regional contexts. These patterns have several implications for policy and research.

- From a policy perspective, the absence of consistent contemporaneous associations at the regional level indicates that suicide prevention efforts should not rely solely on immediate economic indicators. Instead, monitoring systems should consider medium term trends and lagged mental health impacts following economic hardship or family disruption. Sustained support after job loss or marital dissolution may be especially important, as adjustment difficulties and financial strain can emerge over time. Extending unemployment assistance, strengthening retraining programs, and providing accessible psychosocial and family support services may help reduce longer term risk, particularly in contexts where economic or social stressors are concentrated.
- Regional heterogeneity suggests that prevention strategies should be locally tailored. Strengthening community mental health services, crisis response

Укрепването на общностните услуги за психично здраве, капацитет за кризисен отговор и активното достигане до хора в региони, изправени пред икономически спад или социална фрагментация, може да подобри ранното откриване и подкрепата. Тъй като рискът от самоубийство се формира от социални и икономически условия извън системата на здравеопазването, координацията между службите по заетостта, системите за социална защита и психиатричната и психологическата помощ има съществено значение.

- Резултатите подчертават необходимостта от индивидуални надлъжни проучвания, които да изяснят причинните пътища, свързващи икономическия дистрес, семейната дезинтеграция и риска от самоубийство. Бъдещи изследвания следва също да разгледат контекстуални фактори като употреба на алкохол, миграция, неравенство и достъп до услуги за психично здраве, за да се обясни по-добре регионалната вариация. По-дълги времеви редове и сравнителни изследвания в Централна и Източна Европа биха могли допълнително да изяснят отложените ефекти и структурните влияния.

Като цяло усилията за превенция на самоубийствата в България могат да се възползват от устойчиви, регионално чувствителни и междусекторни подходи, които адресират по-дългосрочните социални последици от икономическата и семейната нестабилност.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Смъртността от самоубийства в България намалява между 2010 и 2019 г. и не е последователно свързана с едновременните промени в регионалните равнища на безработица или развод. Вместо това резултатите предполагат, че безработицата и разводът не са надеждни краткосрочни предиктори на смъртността от самоубийства в България, но показват отложени и регионално специфични асоциации. Безработицата показва умерена положителна асоциация в краткосрочен план, последвана от отрицателни асоциации при по-дълги лагове, докато равнищата на развод демонстрират отложена положителна връзка със смъртността от самоубийства. Доказателствата за регионална хетерогенност, особено в Северен централен район, показват, че местните социално-икономически условия и социалният контекст оформят начина, по който икономическият дистрес и семейната дезинтеграция се свързват с риска от самоубийство. Като цяло безработицата и разводът изглежда функционират като по-широки контекстуални индикатори, чиито ефекти се разгръщат във времето, а не като непосредствени предиктори, което подчертава значението на устойчиви, регионално чувствителни превантивни усилия и допълнителни изследвания за изясняване на подлежащите механизми.

capacity, and outreach in regions facing economic decline or social fragmentation may improve early detection and support. Because suicide risk is shaped by social and economic conditions beyond the health sector, coordination between employment services, social protection systems, and mental health care is essential.

- For research, the findings highlight the need for individual level longitudinal studies to clarify causal pathways linking economic distress, family disruption, and suicide risk. Future work should also examine contextual factors such as alcohol use, migration, inequality, and access to mental health services to better explain regional variation. Longer time series and comparative studies across Central and Eastern Europe could further clarify delayed effects and structural influences.

Overall, suicide prevention efforts in Bulgaria may benefit from sustained, regionally sensitive, and cross sector approaches that address the longer-term social consequences of economic and family instability.

## CONCLUSION

Suicide mortality in Bulgaria declined between 2010 and 2019 and was not consistently associated with contemporaneous changes in regional unemployment or divorce rates. Instead, the results suggest that unemployment and divorce are not reliable short-term predictors of suicide mortality in Bulgaria, but show delayed and region-specific associations. Unemployment showed modest positive association in the short term, followed by negative associations at longer lags, while divorce rates exhibited a delayed positive relationship with suicide mortality. Evidence of regional heterogeneity, particularly in Severen tsentralen, indicates that local socioeconomic conditions and social context shape how economic distress and family disruption relate to suicide risk. Overall, unemployment and divorce appear to function as broader contextual indicators whose effects unfold over time rather than as immediate predictors, underscoring the importance of sustained, regionally sensitive prevention efforts and further research to clarify underlying mechanisms.

## КНИГОПИС / REFERENCES

1. Lovero KL, Dos Santos PF, Come AX, Wainberg ML, Oquendo MA. Suicide in global mental health. *Current psychiatry reports*. 2023 Jun;25(6):255-62.
2. World Health Organization. Suicide [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2026 Feb 16]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
3. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *The Lancet*. 2016 Mar 19;387(10024):1227-39.
4. Franklin JC, Ribeiro JD, Fox KR, Bentley KH, Kleiman EM, Huang X, Musacchio KM, Jaroszewski AC, Chang BP, Nock MK. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. *Psychological bulletin*. 2017 Feb;143(2):187.
5. Stoychev K, Dimitrova E, et al. Socio-Demographic and Clinical Characteristics of Psychiatric Patients Who Have Committed Suicide: Analysis of Bulgarian Regional Suicidal Registry for 10 Years. *Front Psychiatry*. 2021;12:665154. doi:10.3389/fpsyt.2021.665154.
6. Dekov D, Veleva I, Stoilova D. Statistical retrospective study of suicides in the Pleven district – Bulgaria for a 10-year period. *Trakia Journal of Sciences*. 2018;16(Suppl 1):191–194. doi:10.15547/tjs.2018.s.01.038.
7. Dinolova R, Zarkov Z, et al. Prevalence of suicidal behavior among people with common mental disorders in Bulgaria. Results from the epidemiological study EPIBUL (2003-2007). *Bulgarian Journal of Public Health*. 2014;6(2):74–82.
8. Pray L, Cohen C, Mäkinen IH, Värnik A, MacKellar FL. Suicide in Eastern Europe, the Commonwealth of Independent States, and the Baltic Countries: Social and Public Health Determinants. Laxenburg (Austria): International Institute for Applied Systems Analysis (IIASA); 2013. IIASA Research Report RR-13-001.
9. Stoyanov D, Nakov V. The mental health system in Bulgaria: socialist heritage and prospects. *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(2):115–124. doi:10.17816/CP8631.
10. World Health Organization Regional Office for Europe. World Mental Health Day focuses on preventing suicide across the Region [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019 Oct 21 [cited 2026 Apr 16]. Available from: <https://www.who.int/europe/news/item/21-10-2019-world-mental-health-day-focuses-on-preventing-suicide-across-the-region>
11. National Statistical Institute. Labour Force Survey 2013: Main Results. Sofia: National Statistical Institute; (published online).
12. National Statistical Institute. Employment and Unemployment – Annual Data 2019. Sofia: National Statistical Institute; 2020.
13. National Statistical Institute. Demographic Processes in 2010. Press release.
14. Breuer C. Unemployment and suicide mortality: evidence from regional panel data in Europe. *Health economics*. 2015 Aug;24(8):936-50.
15. Stuckler D, Basu S, Suhrcke M, Coutts A, McKee M. The public health effect of economic crises and alternative policy responses in Europe: an empirical analysis. *The lancet*. 2009 Jul 25;374(9686):315-23.
16. Blakely TA, Collings SC, Atkinson J. Unemployment and suicide. Evidence for a causal association?. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2003 Aug 1;57(8):594-600.
17. Reeves A, McKee M, Gunnell D, Chang SS, Basu S, Barr B, Stuckler D. Economic shocks, resilience, and male suicides in the Great Recession: cross-national analysis of 20 EU countries. *The European Journal of Public Health*. 2015 Jun 1;25(3):404-9.
18. Krasteva V. An Interview Study of Consequences of Early-Career Unemployment in Bulgaria. (Journal issue/pdf). 2018. doi:10.32015/JIMB/2018-10-2-5.
19. Lorant V, Kunst AE, Huisman M, Bopp M, Mackenbach J, EU Working Group. A European comparative study of marital status and socio-economic inequalities in suicide. *Social science & medicine*. 2005 Jun 1;60(11):2431-41.
20. Øien-Ødegaard C, Hauge LJ, Reneflot A. Marital status, educational attainment, and suicide risk: a Norwegian register-based population study. *Population health metrics*. 2021 Jul 12;19(1):33.
21. Kyung-Sook W, SangSoo S, Sangjin S, Young-Jeon S. Marital status integration and suicide: A meta-analysis and meta-regression. *Social science & medicine*. 2018 Jan 1;197:116-26.
22. Rehkopf DH, Buka SL. The association between suicide and the socio-economic characteristics of geographical areas: a systematic review. *Psychological medicine*. 2006 Feb;36(2):145-57.
23. Congdon P. Suicide and parasuicide in London: a small-area study. *Urban studies*. 1996 Feb;33(1):137-58.
24. Lorant V, Kunst AE, Huisman M, Costa G, Mackenbach J. Socio-economic inequalities in suicide: a European comparative study. *The British journal of psychiatry*. 2005 Jul;187(1):49-54.
25. Traykov T, Tsvetkov K. Marriage rates of the population in Bulgaria: features and trends of change. *Journal of the Bulgarian Geographical Society*. 2021;44:49–57. doi:10.3897/jbgs.e72840. World Health Organization (WHO/Europe).
26. National Statistical Institute (Bulgaria). Open data [Internet]. Sofia: National Statistical Institute; [cited 2026 Apr 21]. Available from: <https://www.nsi.bg/pendata/>
27. Fountoulakis KN, Kawohl W, Theodorakis PN, Kerkhof AJ, Navickas A, Höschl C, Lecic-Tosevski D, Sorel E, Rancans E, Palova E, Juckel G. Relationship of suicide rates to economic variables in Europe: 2000–2011. *The British Journal of Psychiatry*. 2014 Dec;205(6):486-96.
28. Paul KI, Moser K. Unemployment impairs mental health: Meta-analyses. *Journal of Vocational behavior*. 2009 Jun 1;74(3):264-82.
29. McKee-Ryan F, Song Z, Wanberg CR, Kinicki AJ. Psychological and physical well-being during unemployment: a meta-analytic study. *Journal of applied psychology*. 2005 Jan;90(1):53.
30. Fountoulakis KN, Gonda X, Dome P, Theodorakis PN, Rihmer Z. Possible delayed effect of unemployment on suicidal rates: the case of Hungary. *Annals of general psychiatry*. 2014 Apr 23;13(1):12.
31. Goulas E, Zervoyianni A. Suicide mortality, long-term unemployment, and labor-market policies: Evidence from European countries. *Bulletin of Economic Research*. 2023 Oct;75(4):1112-39.
32. Andres AR, Mostafa MM. Income Inequality and Suicide: Evidence from Eastern European Countries. *Authorea Preprints*. 2023 Apr 30.
33. Amato PR. The consequences of divorce for adults and children. *Journal of marriage and family*. 2000 Nov;62(4):1269-87.
34. Kposowa AJ. Marital status and suicide in the National Longitudinal Mortality Study. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2000 Apr 1;54(4):254-61.

35. Hetherington EM. 'For Better or For Worse': Divorce Reconsidered. *Marriage, Families & Spirituality*. 2002 Dec 1;8(2):178-92.
36. Feijten P, Van Ham M. The impact of splitting up and divorce on housing careers in the UK. *Housing Studies*. 2010 Jul 1;25(4):483-507.
37. Dykstra PA, Fokkema T. Social and emotional loneliness among divorced and married men and women: Comparing the deficit and cognitive perspectives. *Basic and applied social psychology*. 2007 Apr 13;29(1):1-2.
38. Oyesanya M, Lopez-Morinigo J, Dutta R. Systematic review of suicide in economic recession. *World journal of psychiatry*. 2015 Jun 22;5(2):243.
39. Congdon P. Assessing the impact of socioeconomic variables on small area variations in suicide outcomes in England. *International journal of environmental research and public health*. 2013 Jan;10(1):158-77.
40. Kapusta ND, Niederkrotenthaler T, Etzersdorfer E, Voracek M, Dervic K, Jandi-Jager E, Sonneck G. Influence of psychotherapist density and antidepressant sales on suicide rates. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2009 Mar;119(3):236-42.
41. Korošec Jagodič H, Rokavec T, Agius M, Pregelj P. Availability of mental health service providers and suicide rates in Slovenia: a nationwide ecological study. *Croatian medical journal*. 2013 Oct 15;54(5):444-52.
42. Roškar S, Sedlar N, Furman L, Roškar M, Podlessek A. Association of selected area-level indicators with suicide mortality in Slovenian municipalities. *Crisis*. 2020 Dec 4.
43. Pajić V, Orešković S. An exploratory analysis of fifteen years suicide trends using population-level data from Croatian committed suicides registry. *Frontiers in public health*. 2022 May 30;10:857284.

**Адрес за кореспонденция:**

Пламена Петрова  
 Университет Индиана, Индианаполис, Индиана, САЩ  
 410 W. 10th Street  
 HITS 3000  
 Indianapolis, IN 46202, USA  
 E-mail: plamenapowla@outlook.com

**Address for correspondence:**

Plamena Petrova  
 Indiana University Indianapolis  
 410 W. 10th Street  
 HITS 3000  
 Indianapolis, IN 46202, USA  
 E-mail: plamenapowla@outlook.com

## РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА УПОТРЕБАТА НА ТЮТЮНЕВИ И НИКОТИНОВИ ИЗДЕЛИЯ СРЕД 13-15-ГОДИШНИТЕ УЧЕНИЦИТЕ В БЪЛГАРИЯ: ОСНОВНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ ГЛОБАЛНОТО ПРОУЧВАНЕ ЗА УПОТРЕБАТА НА ТЮТЮН СРЕД МЛАДИТЕ ХОРА

Мирела Странджева

Национален център по общественото здраве и анализи

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Въпреки предприемането на редица положителни стъпки след прилагането на Рамковата конвенция за контрол на тютюна на СЗО, разпространението на тютюнопушенето сред младежите в България остава едно от най-високите в Европа. Мониторингът на потреблението е ключов елемент за разработване и оценка на национални интервенции, а Глобалното проучване за употребата на тютюн сред младите хора (GYTS) в България представлява стандартизиран и международно съпоставим инструмент за тази цел.

**Цел:** Да се представят основните резултати от изследването GYTS, с акцент върху честотата на употреба на тютюневи и никотинови изделия.

**Материал и методи:** Въпросникът е стандартизиран и обхваща няколко тематични блока: употреба на тютюн и никотинови изделия; експозиция на вторичен тютюнев дим; достъпност на тютюневи изделия; реклама и промоция; знания и нагласи. Включени са общо 215 класа с ученици, обучаващи се в 7-и, 8-и и 9-и клас (13-15 г.).

**Резултати и дискусия:** В изследването участват 4075 ученици. Поне веднъж са употребявали тютюнево изделие 47.1% от тях. Резултатите за индикаторите за настояща употреба на тютюн за пушене, конвенционални цигари, електронни цигари и нагряваеми тютюневи изделия демонстрират статистическа значима разлика между половите и изместване от традиционно преобладаващо потребление сред момчетата в миналото към прекомерна употреба сред момичетата през 2023 г. Високите стойности на показателите за експозиция на вторичен тютюнев дим и достъпност посочват неефективно приложение на регулаторните мерки, а ниското ниво на възприемане на риска съответства с данните, че едва всеки втори анкетиран е съобщил, че е обучаван в училище за вредата от употребата на тютюн.

**Заключение:** Наблюдава се реструктуриране на проблема с тютюнопушенето сред младежите в две посоки – повишено потребление на електронни цигари, нагряваеми тютюневи изделия и никотинови торбички, и по-висока употреба сред момичетата. Наложително е

## PREVALENCE OF TOBACCO AND NICOTINE PRODUCT USE AMONG 13–15-YEAR-OLD STUDENTS IN BULGARIA: MAIN FINDINGS FROM THE GLOBAL YOUTH TOBACCO SURVEY

Mirela Strandzheva

National Center of Public Health and Analyses

### ABSTRACT

**Introduction:** Despite a number of positive developments following the implementation of the World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC), the prevalence of tobacco use among young people in Bulgaria remains among the highest in Europe. Monitoring tobacco consumption is a key component in the development and evaluation of national interventions, and the Global Youth Tobacco Survey (GYTS) provides a standardized and internationally comparable instrument for this objective.

**Aim:** To present the main findings of the Global Youth Tobacco Survey (GYTS) conducted in Bulgaria, with a particular focus on the prevalence of tobacco and nicotine product use among adolescents.

**Material and Methods:** The study uses the standardized GYTS questionnaire, which covers several thematic domains, including tobacco and nicotine product use, exposure to second-hand smoke, accessibility of tobacco products, advertising and promotion, and knowledge and attitudes related to tobacco use. A total of 215 classes comprising students enrolled in grades 7-9 (aged 13-15 years) participated in the survey.

**Results and Discussion:** A total of 4,075 students participated in the survey. Nearly half of respondents (47.1%) reported having used a tobacco product at least once in their lifetime. Significant sex differences were observed across indicators of current tobacco smoking, conventional cigarette use, e-cigarette use, and heated tobacco product use. The findings suggest a shift from the traditionally higher prevalence among boys toward substantially higher levels of use among girls in 2023. The high prevalence of exposure to second-hand smoke and the ease of access to tobacco products indicate shortcomings in the implementation and enforcement of existing tobacco control measures. Furthermore, the low level of risk perception corresponds with findings showing that only one in two students reported receiving school-based education on the harmful effects of tobacco use.

да се разработят таргетирани многокомпонентни интервенции, които да допълват приложението на ефективни методи за контрол, основани на доказателства, като ценова политика, регулаторен подход, стриктно прилагани забрани за тютюнопушене, задължително здравно образование.

**Ключови думи:** тютюн, никотин, национално проучване, полови различия

## ВЪВЕДЕНИЕ

Световната здравна организация публикува доклад през 2025 г., който отбелязва, че тютюнопушенето е причина за над седем милиона смъртни случая всяка година. Въпреки широката обществена информираност относно вредите от неговата употреба, разпространението му сред възрастното население в Европа остава едно от най-високите в световен мащаб (25.3%) (1).

Независимо от позитивните промени след прилагането на Рамковата конвенция за контрол на тютюна на СЗО, България е на едно от първите места по показателя за употребяващи тютюневи изделия понастоящем, отчитайки стойности от 40.3% при мъжете и 38.7% при жените. Анкетно проучване, проведено в рамките на ЕС през 2023 г., поставя страната ни пред държави като Гърция (36%) и Хърватия (36%) по показателя за настоящи пушачи – 37%, установявайки значителна разлика при потреблението между мъжете (49%) и жените (27%) (2). Предвид тези данни, не е изненада, че тютюнопушенето, заедно с нездравословното хранене, имат най-значим принос за петдесетте хиляди смъртни случая, свързани с основните рискови фактори за хроничните незаразни болести, отчетени в последния Здравен профил на България (3).

Особено внимание представляват стойностите за честота на употреба на тютюневи продукти сред младежите – 32% по данни на ОИСР (15% в Европа) (4). В контекста на подрастващото население тези данни имат съществено значение. Юношеството е период, в който настъпват съществени невробιοлогични промени, което прави младия организъм още по-уязвим пред негативните последици от тютюнопушенето. Някои от тези последици включват – респираторни заболявания, рак, сърдечносъдови заболявания, белодробни заболявания, диабет тип 2, вреди върху репродуктивната система, проблеми с имунната система, очни заболявания, когнитивни нарушения, психични разстройства и други. В допълнение, при децата, които са изложени на вторичен тютюнев дим (пасивно тютюнопушене), се наблюдава и повишен риск от развитие на бронхит, пневмония и други респираторни болести, включително астма (5).

Последни проучвания в тази област алармират за особено пристрастяващите свойства на тютюневите изделия.

**Conclusion:** The tobacco use landscape among adolescents appears to be undergoing a significant transformation in two directions: increasing use of e-cigarettes, heated tobacco products, and nicotine pouches, and a higher prevalence of use among girls. These findings highlight the need for targeted, multi-component interventions that complement evidence-based tobacco control measures, including fiscal policies, regulatory approaches, comprehensive smoke-free legislation, and mandatory health education.

**Keywords:** tobacco, nicotine, national survey, sex differences

## INTRODUCTION

According to a report published by the World Health Organization in 2025, tobacco use is responsible for more than seven million deaths worldwide each year. Despite widespread public awareness of its harmful health effects, the prevalence of tobacco use among adults in Europe remains among the highest globally, reaching 25.3% (1).

Despite the positive developments following the implementation of the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC), Bulgaria continues to rank among the European countries with the highest prevalence of current tobacco use. Recent estimates indicate that 40.3% of men and 38.7% of women currently use tobacco products. A European Union survey conducted in 2023 reported that 37% of the Bulgarian population were current smokers, placing the country ahead of countries such as Greece (36%) and Croatia (36%). The survey also revealed substantial sex differences, with smoking prevalence reaching 49% among men compared with 27% among women (2). Given these findings, it is not surprising that tobacco use, together with unhealthy dietary habits, remains one of the leading contributors to the approximately 50,000 deaths associated with major risk factors for non-communicable diseases reported in the latest Bulgaria Country Health Profile (3).

Particular concern arises from the prevalence of tobacco use among adolescents, estimated at 32% according to OECD data, compared with a European average of 15% (4). Within this population group, these figures are especially important. Adolescence is characterized by substantial neurobiological development, making young people particularly vulnerable to the adverse effects of tobacco exposure. These effects include respiratory diseases, cancer, cardiovascular diseases, chronic lung conditions, type 2 diabetes, reproductive health problems, immune system disorders, eye diseases, cognitive impairment, mental health disorders, and other negative health outcomes. Furthermore, children exposed to second-hand smoke are at increased risk of developing bronchitis, pneumonia, asthma, and other respiratory illnesses (5).

Установява се, че при възрастни, които тепърва започват да употребяват цигари, е възможно да се създаде зависимост дори само след четири изпушени цигари (6). Предвид склонността при подрастващите да експериментират в този период, особено важно е да се акцентира върху ефективни превантивни интервенции, насочени към изграждането на устойчиви нагласи за здравно поведение.

Нарастващото потребление на иновативни алтернативи на тютюневите изделия, включително електронните цигари и други сходни изпаряващи устройства, при които течността се превръща в аерозол (пара), както и на никотиновите торбички (паучове), поставя нови предизвикателства пред общественото здраве. Това се потвърждава и от факта, че здравните последици от употребата на тези продукти (като висок риск от развитие на зависимост, неблагоприятно въздействие върху когнитивно развитие, гадене, замаяност, използване на токсини, свързани с развитие на ССЗ, както и на установени канцерогени в някои аромати и др.) са все още обект на редица изследвания, което определя употребата им като крайно рискована.

Резултатите от проучването Health Behaviour in School-aged Children (HSBC), проведено в 44 държави през 2021–2022 г., демонстрират растящото потребление сред подрастващи на конкретните продукти. Изследването поставя страната ни на челна позиция по индикаторите за настояща употреба на традиционни и електронни цигари сред анкетираните 13-годишни. По-големите ученици, 15-годишните, заемат второ място при настоящата употреба на традиционни цигари и трето място при употребата на електронни цигари (7).

Темата за употреба на тютюневи изделия в юношеството е застъпена и в други изследвания, едно от които е Националното проучване на факторите на риска за здравето в Република България, проведено през 2020 г. Изследването проследява разпространението на тютюнопушенето сред населението на страната, включително подрастващите. Резултатите посочват, че 26.3% от интервюираните ученици са правили опит да пушат цигари, повече момичетата (26.8%), отколкото момчетата (25.6%). Във възрастовата група 15–19 г. като пушачи се определят 31.4%, като отново делът на момичетата (31.7%) е по-голям от този на момчетата (31.0%).

Последното проведено проучване по темата у нас е Глобалното изследване за употреба на тютюн сред младите хора (Global Youth Tobacco Survey, GYTS), проведено през 2023 година. То има особено значение, защото осигурява мониторинг на база стандартизиран и международно съпоставим инструмент сред 200 държави. GYTS е реализирано в България и през 2002, 2008 и 2015 г. сред национално представителна извадка от ученици, обучаващи се в 7-и, 8-и и 9-и клас (13–15 г.). Проучването разглежда поредица от индикатори, включително разпространение, нагласи, достъп, реклама, експозиция на тютюнев дим и други. Изследването изпълнява задълженията по Рамковата конвенция за контрол на тютю-

Recent research has further highlighted the highly addictive nature of tobacco products. Evidence suggests that nicotine dependence may develop in some individuals after smoking as few as four cigarettes (6). Given adolescents' increased tendency to experiment during this developmental stage, effective preventive interventions aimed at fostering sustainable health-promoting attitudes and behaviours are of particular importance.

The growing popularity of innovative alternatives to conventional tobacco products, including electronic cigarettes and other vaping devices that generate an inhalable aerosol, as well as nicotine pouches, presents new challenges for public health. This concern is reinforced by evidence indicating that the health consequences associated with these products—including a high risk of nicotine dependence, adverse effects on cognitive development, nausea, dizziness, exposure to toxins associated with cardiovascular disease, and the presence of established carcinogens in certain flavourings—remain the subject of ongoing scientific investigation. Consequently, the use of these products should be regarded as a significant public health concern.

Findings from the Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study conducted across 44 countries during 2021–2022 demonstrate the increasing use of these products among adolescents. The study ranked Bulgaria among the leading countries for current use of both conventional cigarettes and e-cigarettes among 13-year-old respondents. Among 15-year-olds, Bulgarian students ranked second in current cigarette smoking and third in current e-cigarette use (7).

The issue of tobacco use during adolescence has also been examined in other national studies, including the National Survey of Health Risk Factors in the Republic of Bulgaria conducted in 2020. The survey assessed the prevalence of tobacco use among the Bulgarian population, including adolescents. The findings showed that 26.3% of surveyed students had experimented with cigarette smoking, with a slightly higher prevalence among girls (26.8%) than boys (25.6%). Among respondents aged 15–19 years, 31.4% identified themselves as smokers, with prevalence again being slightly higher among girls (31.7%) than among boys (31.0%).

The most recent nationally representative study on this topic is the Global Youth Tobacco Survey (GYTS), conducted in Bulgaria in 2023. The survey is of particular importance because it provides monitoring data based on a standardized and internationally comparable methodology implemented in approximately 200 countries worldwide. In Bulgaria, GYTS has previously been conducted in 2002, 2008, and 2015 among nationally representative samples of students enrolled in grades 7–9 (aged 13–15 years). The survey examines a broad range of indicators, including tobacco use prevalence, attitudes, accessibility, advertising and promotion, exposure to tobacco smoke, and related factors. Furthermore, GYTS

тюдона на СЗО за набиране на данни, съпоставими по и между страните. В този смисъл, резултатите от подобно мащабно проучване може да се приемат и като инструмент за оценка на националните политики и действия в тази област.

## ЦЕЛ

Настоящият доклад представя основните резултати от изследването GYTS в страната, проведено през 2023 г., с фокус върху честотата на употреба на различни тютюневи и никотинови изделия и половите различия по основните индикатори.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

GYTS е международно сравнително изследване, компонент от глобалната система за мониторинг на тютюнопушенето (Global Tobacco Surveillance System, GTSS), което се осъществява съвместно със СЗО и CDC (Центровете за контрол и превенция на заболяванията в САЩ), и със съдействието на Министерството на образованието и науката в България. Проучването в страната се провежда от Националния център по общественото здраве и анализи.

Въпросникът е стандартизиран и обхваща няколко тематични блока: употреба на тютюн (за пушене и без дим) и никотинови изделия; експозиция на вторичен тютюнев дим; достъпност на тютюневите изделия; реклама и промоция; знания и нагласи. Попълването на анкетата се осъществява в дигитална среда (онлайн) и отнема около 40 минути.

Извадката следва двустъпков модел, като при първия етап се прави изборът на училища, а при втория - случаен подбор на класове във вече избраните за участие в GYTS училища. Всички ученици от тези класове участват в проучването. Включени са 25 училища от страната и 25 училища от София-град, общо 215 класа, с ученици на възраст 13-15 години. Изследването е национално представително.

CDC са координационен център по отношение на въвеждането и анализа на събраните данни, което допълнително гарантира конфиденциалността на участниците. Настоящият доклад използва дескриптивно-сравнителен подход, основан на претеглени проценти, на база предоставените данни от CDC. Показателите са групирани в тематични домейни.

## РЕЗУЛТАТИ

Участващите ученици в GYTS са 4074. Общият процент на отговорилите е 79.5%. Резултатите от изследването са представени в пет категории - употреба на тютюн (за пушене и без дим) и никотинови изделия; експозиция на вторичен тютюнев дим; достъпност; реклама и промоция; знания и нагласи.

supports countries in fulfilling their obligations under the WHO Framework Convention on Tobacco Control by providing internationally comparable surveillance data. In this regard, findings from such a large-scale survey may also serve as an important tool for evaluating national tobacco control policies and interventions.

## AIM

The present study aims to present the main findings of the 2023 Global Youth Tobacco Survey (GYTS) conducted in Bulgaria, with a particular focus on the prevalence of tobacco and nicotine product use and sex differences across key indicators.

## MATERIAL AND METHODS

The Global Youth Tobacco Survey (GYTS) is an internationally comparative study and a component of the Global Tobacco Surveillance System (GTSS). It is implemented through collaboration between the World Health Organization (WHO) and the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), with the support of the Bulgarian Ministry of Education and Science. In Bulgaria, the survey is conducted by the National Center of Public Health and Analyses.

The standardized questionnaire covers several thematic domains, including the use of smoked and smokeless tobacco products and nicotine products, exposure to second-hand smoke, accessibility of tobacco products, advertising and promotion, as well as tobacco-related knowledge and attitudes. The questionnaire is administered online and requires approximately 40 minutes to complete.

The survey employs a two-stage sampling design. During the first stage, schools are selected for participation, while the second stage involves the random selection of classes within the participating schools. All students in the selected classes are eligible to participate in the survey. The sample included 25 schools from across the country and 25 schools from the capital city of Sofia, comprising a total of 215 classes with students aged 13–15 years. The survey is nationally representative.

The CDC serves as the coordinating centre for data management and analysis, further ensuring the confidentiality of participants. The present report applies a descriptive-comparative approach based on weighted prevalence estimates provided by the CDC. Indicators are presented and analysed within thematic domains.

## RESULTS

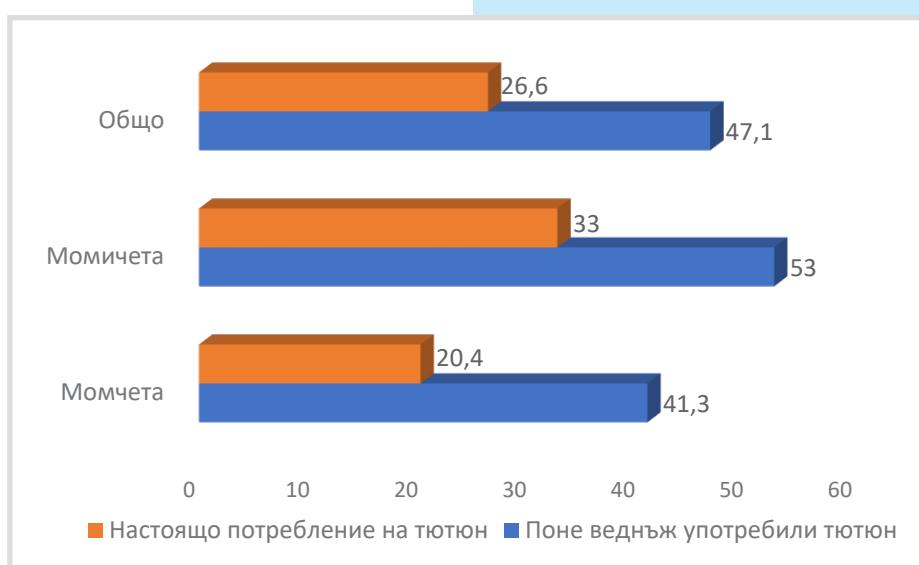
A total of 4,074 students participated in the GYTS survey, yielding an overall response rate of 79.5%. The findings are presented across five thematic domains: tobacco (smoked and smokeless) and nicotine product use; exposure to second-hand smoke; accessibility of tobacco products; advertising and promotion; and tobacco-related knowledge and attitudes.

### Употреба на тютюн (за пушене и без дим) и никотинови изделия

Анализът на претеглените данни показва, че младежите, които съобщават, че поне веднъж са употребявали тютюнево изделие, независимо от вида му, са общо 47.1% (41.3% - момчета и 53.0% - момичета). Тези, които са били потребители на подобен продукт през последните 30 дни, са 26.6% - 20.4% от момчетата и 33.0% от момичетата. Разликата, съответно от 11.7 и 12.6 пункта при двата показателя между момчетата и момичетата, демонстрира не само статистическа значимост, но и изместване от традиционното преобладаващо потребление сред момчетата към прекомерна употреба сред момичетата (Фиг. 1).

### Use of tobacco (smoking and smokeless) and nicotine products

Analysis of the weighted data showed that 47.1% of adolescents reported having used a tobacco product at least once in their lifetime, regardless of product type. The prevalence was higher among girls (53.0%) than among boys (41.3%). Current tobacco use, defined as the use of any tobacco product during the previous 30 days, was reported by 26.6% of respondents, including 20.4% of boys and 33.0% of girls. The observed differences of 11.7 and 12.6 percentage points, respectively, between boys and girls across these indicators were not only statistically significant but also suggest a shift from the traditionally higher prevalence of tobacco use among boys toward a markedly higher prevalence among girls (Figure 1).



Фигура 1. Употреба на тютюневи изделия сред момичетата и момчетата (%)

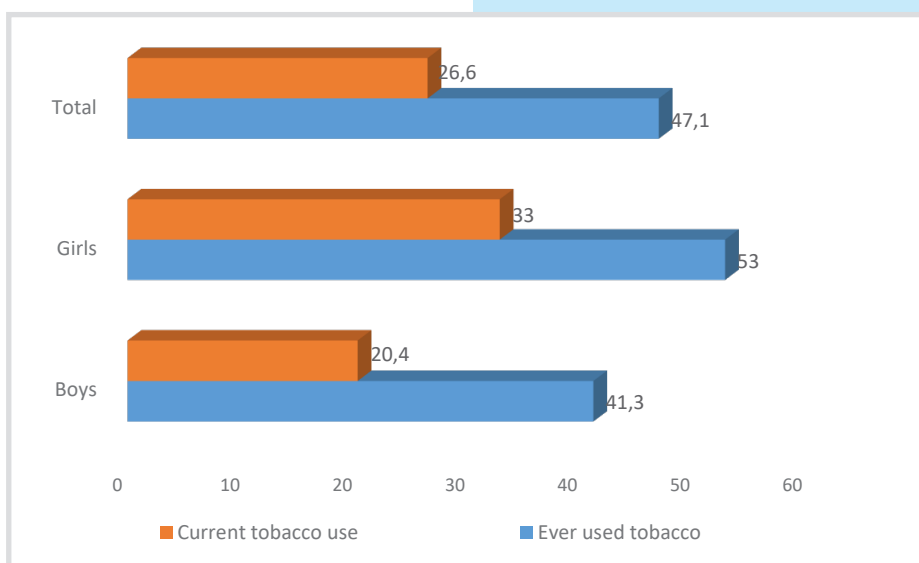


Figure 1. Tobacco Product Use Among Boys and Girls (%)

Сходна картина се наблюдава и при индикатора тютюн за пушене (Фиг. 2). Настоящи пушачи на тютюн са 23.6% от учениците, 18.5% от момчетата и 28.9% от момичетата. При настоящото пушене на цигари общият показател е 19.8%, (14.5% – момчета и 25.2% – момичета). Особено тревожен е индикаторът за регулярно пушене на цигари (минимум 20 през последните 30 дни): общо 11.5%, 8.1% от момчетата и 15.0% от момичетата.

Електронните цигари са сред най-открояващите показатели в изследването. За настояща употреба на електронни цигари съобщават 23.3% от учениците. При момчетата делът е 19.3%, а при момичетата отново се наблюдават по-високи стойности – 27.2%.

Данните за употребата на нагреваеми тютюневи изделия са съпоставим с тези за електронни цигари – общо 20.5%. И тук делът на момичетата превишава този на момчетата: 26.2% срещу 14.2% – разлика от 12 процентни пункта.

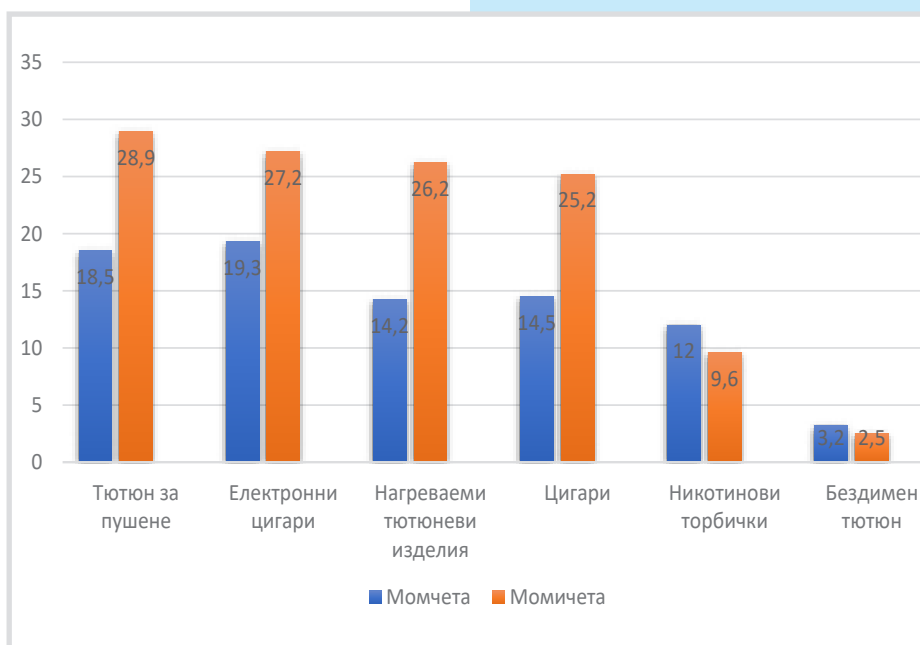
При бездимния тютюн се отчитат значително по-ниски стойности – 3.2% при момчетата и 2.5% при момичетата – без изразена полова диференциация. Проучването изследва и допълнителен индикатор за популярните никотинови пакетчета. Резултатите показват, че приблизително всяко осмо момче и всяко десето момиче съобщават за употреба през последните 30 дни (Фиг. 2).

A similar pattern was observed for the indicator measuring current tobacco smoking (Figure 2). Overall, 23.6% of students reported current tobacco smoking, including 18.5% of boys and 28.9% of girls. For current cigarette smoking, the overall prevalence was 19.8%, with rates of 14.5% among boys and 25.2% among girls. Particularly concerning is the prevalence of regular cigarette smoking, defined as smoking on at least 20 of the previous 30 days. Overall, 11.5% of students met this criterion, including 8.1% of boys and 15.0% of girls.

E-cigarette use was among the most notable findings of the survey. Current e-cigarette use was reported by 23.3% of students. The prevalence was 19.3% among boys and substantially higher among girls (27.2%).

The prevalence of heated tobacco product use was comparable to that observed for e-cigarettes, reaching 20.5% overall. Once again, girls reported considerably higher levels of use than boys (26.2% versus 14.2%), representing a difference of 12 percentage points.

In contrast, the prevalence of smokeless tobacco use was substantially lower, with no pronounced sex differences observed (3.2% among boys and 2.5% among girls). The survey also included an indicator on nicotine pouches, an increasingly popular nicotine product among young people. The findings indicate that approximately one in eight boys and one in ten girls reported using nicotine pouches during the previous 30 days (Figure 2).



**Фигура 2.** Настояща употреба на тютюневи и никотинови продукти по пол (%)

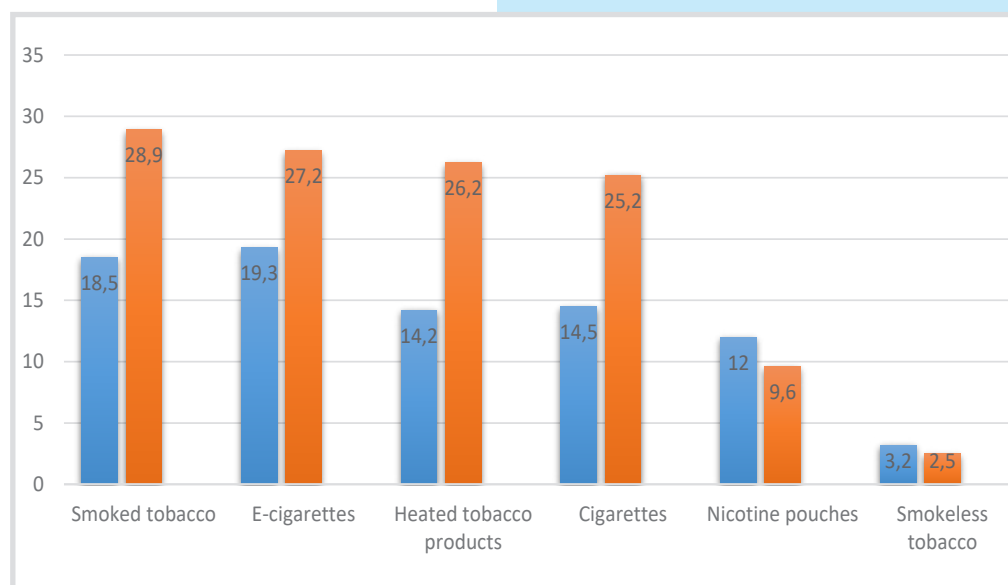


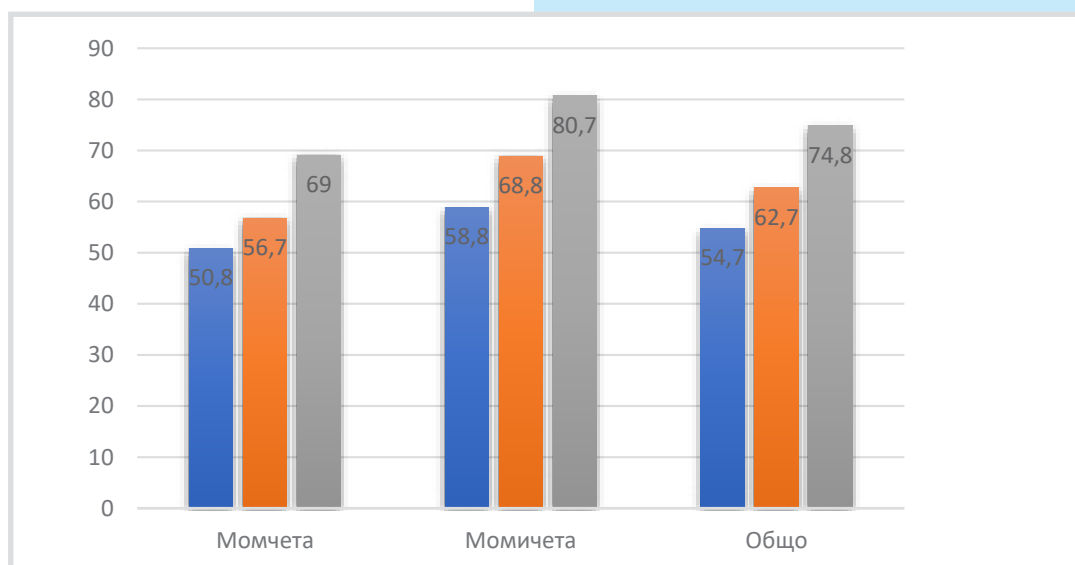
**Figure 2.** Current Use of Tobacco and Nicotine Products by Sex (%)

### Експозиция на вторичен тютюнев дим

Експозицията на вторичен тютюнев дим е широко разпространена. За пасивно тютюнопушене у дома съобщават 54.7% от учениците, а в закрити обществени места – 62.7%. Пасивното тютюнопушене на открити обществени места достига 74.8% (Фиг. 3). И по трите показателя момичетата са по-изложени от момчетата: у дома – 58.8%, в закрити обществени места – 68.8%, на открити обществени места – 80.7%.

### Exposure to Second-Hand Smoke

Exposure to second-hand smoke was highly prevalent among surveyed students. More than half of respondents (54.7%) reported exposure to tobacco smoke in their homes, while 62.7% reported exposure in indoor public places. Exposure in outdoor public places was even more widespread, affecting 74.8% of students (Figure 3). Across all three indicators, girls reported higher levels of exposure than boys. Exposure at home was reported by 58.8% of girls, exposure in indoor public places by 68.8%, and exposure in outdoor public places by 80.7%.



**Фигура 3.** Експозиция на вторичен тютюнев дим по пол (%)

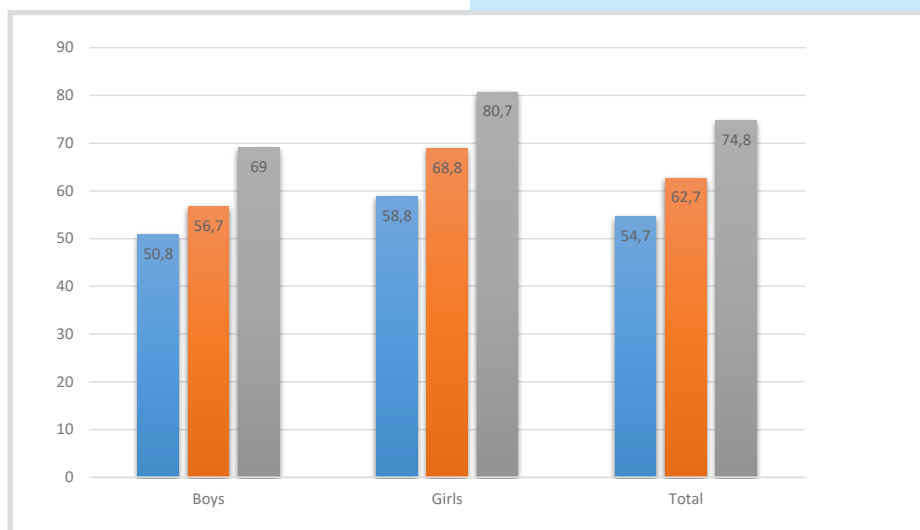


**Figure 3.** Exposure to Second-Hand Smoke by Sex (%)

### Достъпност

Що се отнася до достъпността до тютюневи изделия, резултатите показват, че 46.2% от настоящите пушачи са закупили цигари си от търговски обект при последната си покупка, а сред онези, които са опитали да купят цигари, 63.7% не са били възпрепятствани поради възрастта си.

### Реклама и промоция

Над половината ученици (57.1%) са забелязали тютюневи реклами или промоции в местата за продажба. Приблизително три четвърти от анкетираните (73.2%) са виждали употреба на тютюн по телевизия, във видеа или филми. Само 32.3% са забелязали антитютюневи послания в медиите.

Обезпокоителни са и данните, че всяко осмо момче (12.9%) и всяко десето момиче (10.6%) съобщават, че притежават продукт с лого на марка тютюн.

### Знания и нагласи

Едва 34.9% от учениците смятат, че пушенето на други хора им вреди. Тук се очертава особено важна полово особеност: 41.0% от момчетата срещу едва 28.8% от момичетата. С други думи, 3 от 5 момичета не определят пасивното тютюнопушене като сериозен рисков фактор за здравето.

Същевременно 78.7% подкрепят забраната за пушене в закрити обществени места, но само 44.7% – забраната на открити обществени места, като и тук момичетата са по-слабо подкрепящи рестрикцията (39.0% срещу 50.3% при момчетата).

На този фон половината от учениците (49.2%) са съобщили, че през последната година са били обучавани в училище за вредата от употребата на тютюн.

### Availability

With regard to the accessibility of tobacco products, the findings indicate that 46.2% of current smokers purchased cigarettes from a retail outlet during their most recent purchase. Furthermore, among those who attempted to buy cigarettes, 63.7% were not refused purchase on the basis of their age.

### Advertising and Promotion

More than half of the students (57.1%) reported noticing tobacco advertising or promotional activities at points of sale. Approximately three-quarters of respondents (73.2%) reported seeing tobacco use depicted on television, in videos, or in films. In contrast, only 32.3% reported exposure to anti-tobacco messages in the media.

Of additional concern is the finding that one in eight boys (12.9%) and approximately one in ten girls (10.6%) reported owning an item displaying a tobacco brand logo, indicating continued exposure to tobacco marketing through branded merchandise.

### Knowledge and Attitudes

Only 34.9% of students believed that exposure to other people's tobacco smoke is harmful to their health. A notable sex difference was observed for this indicator: 41.0% of boys recognized the harmful effects of second-hand smoke, compared with only 28.8% of girls. In other words, approximately three out of five girls did not perceive second-hand smoke exposure as a significant health risk.

At the same time, 78.7% of respondents supported smoke-free policies in indoor public places, whereas only 44.7% supported smoking bans in outdoor public places. Girls were less likely than boys to support such restrictions, with support levels of 39.0% and 50.3%, respectively.

Against this background, only about half of the students (49.2%) reported having received school-based education on the harmful effects of tobacco use during the previous year.

## ДИСКУСИЯ

Употребата на тютюневи и никотинови продукти сред учениците на възраст 13-15 години в България е неприемливо висока. Резултатите от настоящото проучване не само затвърждават тревожните стойности на разпространение сред подрастващите, представени в предходни изследвания, като Националното проучване на факторите на риска за здравето в Република България и HSBC, но и илюстрират открояваща се неблагоприятна тенденция при момичетата.

Над една четвърт (26.6%) от анкетираните са потребители на тютюнево изделие, всеки пети е настоящ пушач на цигари, а почти всеки четвърти ученик употребява електронни цигари.

Разпространението на потреблението на електронни цигари вече не може да бъде разглеждано като периферен проблем, а като водещ елемент на употребата. Делът на учениците, които използват това изделие, не е просто съпоставим, а по-висок от този на традиционните цигари, което предполага трансформация на модела на употреба при конкретната възрастова група.

На фона на тези тревожни стойности навлизат новите никотинови продукти – никотиновите торбички/паучове. Предлагащите алтернативи често се възприемат от подрастващото население като по-модерни, по-малко стигматизирани и в известна степен по-безопасни. Заедно с електронните цигари и изделията с нагриване, тези три продукта представляват нови и по-привлекателни алтернативи за младежите. Резултатите демонстрират наслагване на различни форми на употреба в една и съща възрастова група и засилват съществено измерението на проблема, свързан с негативните здравни последици за подрастващите.

Данните от GYTS установяват съществени различия по пол и открояваща се уязвимост сред момичетата. Наблюдава се статистически значима по-висока честота на разпространение сред момичетата в сравнение с момчетата при индикаторите за общо потребление на тютюневи изделия, настоящи пушачи, употребяващи електронни цигари и продукти с нагриване. Освен никотиновите продукти за орална употреба и потреблението на бездимен тютюн, стойностите при момичетата свидетелстват за повишената уязвимост в тази група. В допълнение, когато всяко седмо момиче на 13–15 години може да се класифицира като редовен пушач, това надхвърля рамките на спорадично рисково поведение и започва да придобива характеристиките на установен здравен риск.

Експозицията на вторичен тютюнев дим е важен показател, който демонстрира ефективността на прилагане на методите за контрол на тютюна. Резултатите от изследването предполагат, че процесът на имплементиране протича със забавен темп, предвид данните, че две трети от анкетираните са били изложени на тютюнев дим на затворено обществено място. Повече от половината ученици съобщават за пасивно тютюнопушене у дома.

На фона на тези стойности делът на момичетата отново

## DISCUSSION

The prevalence of tobacco and nicotine product use among adolescents aged 13–15 years in Bulgaria remains unacceptably high. The findings of the present study not only confirm the concerning prevalence levels reported in previous national and international studies, including the National Survey of Health Risk Factors in the Republic of Bulgaria and the Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study, but also reveal a particularly unfavorable trend among girls.

More than one-quarter of respondents (26.6%) reported current use of a tobacco product, one in five was a current cigarette smoker, and nearly one in four students reported current e-cigarette use. The prevalence of e-cigarette use can no longer be regarded as a peripheral issue; rather, it has become a central component of tobacco and nicotine consumption among adolescents. The proportion of students using e-cigarettes is not only comparable to, but exceeds, that of conventional cigarette smokers, suggesting a substantial shift in patterns of tobacco and nicotine use within this age group.

Against this background, new nicotine products, particularly nicotine pouches, are increasingly entering the market. These products are often perceived by adolescents as more modern, less stigmatized, and, to some extent, less harmful than conventional tobacco products. Together with e-cigarettes and heated tobacco products, nicotine pouches represent a new generation of nicotine products that may be particularly attractive to young people. The findings suggest the coexistence of multiple forms of nicotine use within the same age group, thereby increasing the complexity and public health significance of the problem.

The GYTS data revealed substantial sex differences and a marked vulnerability among girls. Statistically significant differences were observed across several indicators, including overall tobacco product use, current tobacco smoking, e-cigarette use, and heated tobacco product use, all of which were more prevalent among girls than boys. With the exception of oral nicotine products and smokeless tobacco, prevalence estimates were consistently higher among girls, indicating an emerging shift in the epidemiology of tobacco and nicotine use among Bulgarian adolescents. Furthermore, when approximately one in seven girls aged 13–15 years can be classified as a regular cigarette smoker, the issue extends beyond occasional risk-taking behaviour and assumes the characteristics of an established public health concern.

Exposure to second-hand smoke represents an important indicator of the effectiveness of tobacco control policies and their implementation. The findings suggest that the enforcement of existing measures remains insufficient, given that nearly two-thirds of respondents reported exposure to tobacco smoke in indoor public places. In addition, more than half of the surveyed students reported exposure to second-hand smoke within their homes.

Notably, girls reported higher levels of exposure than boys across all indicators. In other words, girls not only

надвишава този на момчетата. С други думи, те не само употребяват повече тютюневи и никотинови изделия, но и са по-честите „пасивни пушачи“. В този контекст проблемът не се ограничава единствено до индивидуалния поведенчески риск по отношение на здравето, но се разширява към социалната и семейната среда на подрастващите.

Друг политически релевантен показател е достъпността. Две трети от учениците не са били възпрепятствани да си закупят цигари, което насочва към неефективността на регулаторния и контролен механизъм върху продажбите на непълнолетни лица в страната. От гледна точка на превенцията тези данни показват, че приложението на закона е неоптимално при търговските практики и поставя подрастващото поколение в неблагоприятна среда.

Маркетинговата и медийната среда е силно наситена с послания, благоприятстващи нормализацията на употребата на тютюневи и никотинови продукти. Резултатите от GYTS демонстрират дисбаланс между видимостта на тези изделия в медиите (73.2%) и анти-тютюневите послания (32.3%). Аналогично, употребата е често видима, а предупрежденията, свързани със здравето, почти липсват. Данните от изследваните показатели свидетелстват за влиянието на рекламата и промоцията на тези продукти, като същевременно поставят редица въпроси относно регулациите и достъпа на подрастващите до различните медии.

Индикаторите в категорията знания и нагласи илюстрират обезпокоителна тенденция. Едва всеки трети разпознава пасивното тютюнопушене като рисков фактор за здравето. В контекста на по-широката употреба сред момчетата не е изненада, че те са групата, която по-рядко идентифицира вторичния дим като вреден за самите тях, което показва и социалната им толерантност към тютюнопушенето.

Общото ниско ниво на възприемане на риска съответства на данните, че едва всеки втори анкетиран съобщава, че през последната година е бил обучаван в училище за вредата от употребата на тютюн. На фона на тези резултати, осем от десет ученици подкрепят забраната за пушене в закрити обществени места, а по-малко от половината – забраната на открити обществени места. Тези нагласи разкриват несъответствие в изразената подкрепата и вероятност тя да е социално очаквана, а не възприета като лично убеждение за риска и вредата от употребата на тютюневи продукти.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от Глобалното проучване за употребата на тютюн сред младите хора на възраст 13–15 години показват, че въпреки промените в политиките за контрол на тютюна в страната през последните 20 години, употребата, експозицията, достъпността, рекламата, знанията за вредите и нагласите остават сериозен и приоритетен проблем за общественото здраве.

Изследването не само подчертава високите стойности на

use tobacco and nicotine products more frequently, but are also more likely to be exposed to second-hand smoke. This suggests that the problem extends beyond individual behavioural risk and reflects broader social and family environments that may contribute to the normalization of tobacco use among adolescents.

Another policy-relevant finding concerns the accessibility of tobacco products. Nearly two-thirds of students who attempted to purchase cigarettes were not prevented from doing so because of their age. These findings point to weaknesses in the regulatory and enforcement mechanisms intended to restrict tobacco sales to minors. From a prevention perspective, they suggest suboptimal implementation of existing legislation and the persistence of an environment that facilitates tobacco access among adolescents.

The marketing and media environment also appears to be heavily saturated with messages that may contribute to the normalization of tobacco and nicotine product use. The GYTS findings reveal a substantial imbalance between exposure to tobacco-related content in the media (73.2%) and exposure to anti-tobacco messages (32.3%). While tobacco use is frequently portrayed, health warnings and preventive messages remain considerably less visible. These findings highlight the continued influence of advertising and promotion while raising important questions regarding regulatory oversight and adolescents' exposure to tobacco-related content across different media channels.

Indicators related to knowledge and attitudes reveal another concerning pattern. Only one-third of respondents recognized second-hand smoke exposure as harmful to health. Given the higher prevalence of tobacco and nicotine product use among girls, it is not surprising that they were also less likely to perceive second-hand smoke as a health risk, suggesting a greater degree of social acceptance of tobacco use within this group.

The generally low level of risk perception corresponds with the finding that only one in two students reported having received school-based education on the harmful effects of tobacco use during the previous year. At the same time, approximately eight in ten students supported smoking bans in indoor public places, whereas fewer than half supported similar restrictions in outdoor public places. This discrepancy may indicate that support for tobacco control measures is, at least in part, driven by social desirability rather than by a deeply internalized understanding of the health risks associated with tobacco and nicotine product use.

## CONCLUSION

The findings of the Global Youth Tobacco Survey among adolescents aged 13–15 years indicate that, despite considerable progress in tobacco control policies in Bulgaria over the past two decades, tobacco and nicotine product use, exposure to second-hand smoke, product accessibility, marketing influences, knowledge of health risks, and related attitudes remain significant public health concerns.

потребление сред подрастващите, установени в предходни проучвания, но и очертава нови предизвикателства. Тютюневата епидемия при младежите се преструктурира в две посоки – от употреба на конвенционални тютюневи изделия към употреба на иновативни никотинови продукти и от традиционно по-висока стойност на разпространение сред момчетата към по-висока честота при момичетата. Едни от най-силно открояващите се резултати от проучването са тревожните стойности при редица индикатори, регистрирани сред момичетата.

Следователно данните налагат необходимост от превантивни интервенции, които не се изчерпват само с конвенционалните цигари или универсалните стратегии, насочени към подрастващите като обща таргетна група. Разкрива се дефицит в превантивната комуникация, което налага да се разгърнат темите за електронните цигари, никотиновите пакетчета, за влиянието на медиите и социалната среда. Нужни са целеви инициативи за превенция и подкрепа на младежите, като се полагат повече усилия за разработване на многокомпонентни интервенции, които взимат под внимание културните особености и психологическите фактори.

Важно е да се отбележи, че подобни интервенции трябва да се осъществяват в синхрон с други доказано ефективни методи за контрол (като ценова политика, регулаторен подход, стриктно прилагани забрани за тютюнопушене, задължително здравно образование).

## КНИГОПИС/ REFERENCES

1. World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2024 and projections 2025–2030. 2025. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240116276>
2. European Commission. Special Eurobarometer 539: Attitudes of Europeans towards tobacco and related products (May–June 2023). 2023. <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2995>
3. Organisation for Economic Co-operation and Development. (State of health in the EU: Bulgaria country health profile 2025. [https://www.oecd.org/content/dam/oecd/bg/publications/reports/2025/12/country-health-profile-2025-country-notes\\_7e72146d/bulgaria\\_242bb908/60c0cef2-bg.pdf](https://www.oecd.org/content/dam/oecd/bg/publications/reports/2025/12/country-health-profile-2025-country-notes_7e72146d/bulgaria_242bb908/60c0cef2-bg.pdf)

### Адрес за кореспонденция:

Мирела Странджева, дм  
Национален център по общественото здраве и анализи  
Е-поща: m.strandzheva@ncpha.government.bg

The study not only confirms the high prevalence of tobacco and nicotine product use among adolescents reported in previous research but also highlights emerging challenges. The pattern of tobacco and nicotine use among young people appears to be shifting in two important directions: from conventional tobacco products toward novel nicotine products, and from the traditionally higher prevalence observed among boys toward higher rates among girls. One of the most striking findings of the survey is the consistently elevated prevalence observed among girls across a range of key indicators.

These findings underscore the need for preventive interventions that extend beyond conventional cigarettes and universal approaches targeting adolescents as a homogeneous group. The results reveal important gaps in preventive communication and highlight the need to address issues related to e-cigarettes, nicotine pouches, media influences, and the broader social environment in which tobacco and nicotine use occurs. More targeted prevention and support initiatives are needed, alongside the development of multi-component interventions that take into account cultural characteristics, gender-specific vulnerabilities, and relevant psychological factors.

Importantly, such interventions should be implemented in conjunction with other evidence-based tobacco control measures, including fiscal policies, comprehensive regulatory approaches, strict enforcement of smoke-free legislation, and mandatory health education programmes.

4. Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a glance 2025: OECD indicators. OECD Publishing. 2025. <https://doi.org/10.1787/8f9e3f98-en>
5. World Health Organization. Smoking still a core challenge for child and adolescent health, reveals WHO report. (2020, June 5). <https://www.who.int/europe/news/item/05-06-2020-smoking-still-a-core-challenge-for-child-and-adolescent-health-reveals-who-report>
6. World Health Organization. A focus on adolescent substance use in Europe, Central Asia and Canada: Health Behaviour in School-aged Children international report from the 2021/2022 survey, Vol. 3, 2022. <https://iris.who.int/handle/10665/376573>

### Address for correspondence:

Mirela Strandzheva  
National Center of Public Health and Analyses  
E-mail: m.strandzheva@ncpha.government.bg

## САМООБСЛУЖВАНЕ И ХИГИЕННИ НАВИЦИ ПРИ ДЕЦА НА ВЪЗРАСТ 1-3 ГОДИНИ: МНЕНИЕ НА РОДИТЕЛИ И МЕДИЦИНСКИ СЕСТРИ ОТ ДЕТСКИ ЯСЛИ

Диана Гроздева<sup>1</sup>, Катя Егурузе<sup>1</sup>,  
Милена Нанкова<sup>1,2</sup>, Янита Черногорова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицински университет, Варна

<sup>2</sup>Клиника по урология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Ранното детство е критичен период за формиране на навици за самообслужване и хигиена, които подпомагат здравето и благополучието на децата.

**Цел:** Настоящото проучване има за цел да оцени усвояването на избрани навици за самообслужване и хигиена при деца на възраст 1-3 години и да сравни мненията на родители и медицински сестри от детски ясли относно тези поведения.

**Материал и методи:** Проведено е анкетно проучване сред родители и медицински сестри, с цел оценка на изпълнението на ежедневни дейности по самообслужване и хигиена у дома и в детските ясли.

**Резултати:** Данни са събрани от 844 родители и 49 медицински сестри. Резултатите показват, че усвояването на навиците за самообслужване и хигиена е неравномерно. По-простите и по-често повтаряни дейности се изпълняват по-последователно, докато по-сложните или по-рядко утвърждавани умения се наблюдават по-рядко. За някои поведения са идентифицирани значими различия между мненията на родители и медицински сестри, което предполага, че утвърждаването на тези навици зависи от контекста и е повлияно от ежедневните дейности и насоките на възрастните.

**Заключение:** Резултатите подчертават значението на повторението и сътрудничеството между родители и персонала на детските ясли за подпомагане на ранното формиране на навици за самообслужване и хигиена. Укрепването на тези навици през първите три години от живота може да допринесе за по-добри дългосрочни здравни резултати и ранна профилактика.

**Ключови думи:** ранно детство, грижи в детската ясла, самообслужване, хигиенни навици

## SELF-CARE AND HYGIENE BEHAVIOURS IN CHILDREN AGED 1-3 YEARS: PARENT AND NURSERY NURSE INSIGHTS

Diana Grozdeva<sup>1</sup>, Katya Eguruzel<sup>1</sup>,  
Milena Nankova<sup>1,2</sup>, Yanita Chernogorova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Varna, Bulgaria

<sup>2</sup>Urology Clinic, University Hospital "St. Marina",  
Varna, Bulgaria

### ABSTRACT

**Introduction:** Early childhood is a critical period for the development of self-care and hygiene behaviours that support health and well-being.

**Aim:** This study aimed to assess selected self-care and hygiene behaviours in children aged 1-3 years and to compare parent and nursery nurse reports of these behaviours.

**Material and Methods:** A cross-sectional survey was conducted among parents and nursery nurses to evaluate children's performance of everyday self-care and hygiene activities in home and nursery settings.

**Results:** Data were collected from 844 parents and 49 nursery nurses. The findings showed that self-care and hygiene behaviours were acquired unevenly. Simpler and more frequently repeated activities were reported more consistently, whereas more complex or less consistently reinforced behaviours were less commonly observed. Significant differences between parent and nursery nurse reports were identified for several behaviours, suggesting that the expression and reinforcement of these habits are context-dependent and influenced by environmental routines and adult guidance.

**Conclusion:** The findings highlight the importance of repetition, structured routines, and collaboration between parents and nursery staff in supporting the early development of self-care and hygiene behaviours. Strengthening these practices in the first three years of life may contribute to improved long-term health outcomes and early preventive health promotion.

**Key words:** Early childhood, nursery care, self-care, hygiene habits

## ВЪВЕДЕНИЕ

Ранното детство представлява критичен период за формиране на здравословни поведения, знания и навици, които поставят основата за цялостно благополучие през живота (1). Доказано е, че развитието на ранни умения за самообслужване влияе върху по-късните резултати от развитието на детето, което подчертава значението на подкрепата за усвояване на тези умения през първите години от живота (2). Както домашната среда, така и институциите за ранна детска грижа играят ключова роля в този процес, предоставяйки възможности за обучение, моделиране и повтарящи се практики. Систематичните програми за ранно детско образование са показали, че повишават усвояването на умения за лична хигиена и други поведенчески навици, като по този начин се подчертава значението на структурирани дневни режими и целенасочена практика както в домашната, така и в институционалната среда (3).

Глобални препоръки, като „Nurturing Care Framework“ на Световната здравна организация, посочват, че комплексната грижа за ранното детство, включваща здраве, хранене, отговорно родителство, безопасност и ранно обучение, е ключова за оптималното развитие на детето и за неговото цялостно благополучие (4). В съответствие с тези глобални препоръки, българската система на детските ясли предоставя национална мрежа от институции, които осигуряват грижа и подкрепа за развитието на деца на възраст 1-3 години. Комплексно проучване сред 533 участници показва, че 83,9% от родителите наблюдават положителни промени в здравословните навици на децата си след като са започнали да посещават детската яслата, което подчертава ролята на здравната институция за насърчаване на здравето чрез структурирани здравно-образователни дейности (5). Такива дневни режими предлагат предвидими възможности за практикуване на навици за самообслужване и хигиена, допълвайки тези, придобити у дома.

## ЦЕЛ

Настоящото проучване има за цел да оцени усвояването на хигиенни и самообслужващи навици сред деца на възраст 1-3 години, посещаващи български ясли. Чрез изследване на поведението както у дома, така и в детското заведение, проучването предоставя информация за усвояването и консолидирането на ранните здравословни навици, като идентифицира силните страни и потенциалните области за подкрепа в ранното детско образование.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Настоящото анкетно проучване изследва навиците за самообслужване и хигиена при деца на възраст 1-3 години, посещаващи детски ясли. Данните са събрани от родители и медицински сестри, работещи в яслите. Родителите са попълнили въпросниците у дома, докато медицинските сестри на работното си място, въз основа на наблюденията си на всяко дете по време на ежедневните дейности. Участието е доброволно, отговорите са събрани анонимно, като от всички участници е получено информирано съгласие.

## INTRODUCTION

Early childhood represents a critical period for the development of health-related behaviours, knowledge, and attitudes, which lay the foundation for lifelong well-being (1). The development of early self-care skills has been shown to influence later developmental outcomes, underscoring the importance of supporting self-care acquisition in the first years of life (2). Both the home environment and early childhood education settings play a key role in this process, providing opportunities for learning, modelling, and repeated practice. Systematic early childhood education programs have been shown to enhance the acquisition of personal hygiene skills and other developmental behaviours, highlighting the importance of structured routines and guided practice both at home and in institutional settings (3).

Global frameworks, such as the World Health Organization's Nurturing Care Framework, emphasize that holistic early childhood care - including health, nutrition, responsive caregiving, safety and security, and early learning - is essential for supporting optimal development and promoting lifelong well-being (4). Building on these global recommendations, the Bulgarian nursery system provides a nationwide network of institutions offering care and developmental support for children aged 1-3 years. A comprehensive study of 533 participants showed that 83.9% of parents observed positive changes in their children's health-related habits after starting nursery attendance, highlighting the nursery as both an opportunity and a means for fostering health through structured health-educational processes (5). Such routines offer predictable opportunities for children to practise self-care and hygiene behaviours, complementing habits acquired at home.

## AIM

The present study aimed to assess the prevalence of hygiene and self-care habits among children aged 1-3 years attending Bulgarian nurseries. By examining both home- and nursery-reported behaviours, the study provides insight into the acquisition and consolidation of early health-related habits, highlighting areas of strength and potential targets for support in early childhood settings.

## MATERIAL AND METHODS

This cross-sectional study assessed hygiene and self-care habits among children aged 1-3 years attending nursery settings. Data were obtained from parents and nursery nurses. Parents completed the questionnaires at home, whereas nursery nurses completed theirs based on observations of each child during daily activities. Participation was voluntary, responses were collected anonymously, and informed consent was obtained from all respondents.

Използвани са два структурирани въпросника - един за родители и един за медицински сестри. Въпросниците събират информация за демографските характеристики на децата и на респондентите, както и за навиците на децата по самообслужване, хранене и хигиена. При оценката на усвоените умения респондентите посочват дали детето изпълнява определена дейност към момента на проучването.

Данните са въведени и анализирани с помощта на SPSS версия 20.0. За обобщаване на демографските характеристики и разпределението на детските навици са използвани дескриптивни статистики. Разликите между отговорите на родители и медицински сестри са анализирани чрез  $\chi^2$  тест. Статистическа значимост е приета при  $p < 0,05$ .

Проучването е одобрено от Комисия по етика на научните изследвания (КЕНИ) към Медицинския университет – Варна (№ 94/25.06.2020).

## РЕЗУЛТАТИ

### Демографски характеристики

В проучването са включени 844 деца на възраст 1-3 години от 12 детски ясли, които представляват 41,6% от всички деца, посещаващи детски ясли в град Варна. Общо в изследването участват 844 родители и 49 медицински сестри от детски ясли. Средната възраст на децата е  $2,8 \pm 0,49$  години, с лек превес на момичетата. По-голяма част от децата са първородни в семействата си. Родителите, участвали в проучването, са предимно майки, със средна възраст  $33,7 \pm 4,59$  години. Повечето от тях имат висше образование и са трудово заети. Всички медицински сестри са жени, със средна възраст  $55,9 \pm 10,1$  години и значителен професионален опит в грижите за деца в яслена възраст. Подробните демографски характеристики са представени в Таблица 1.

**Таблица 1.** Демографски характеристики на децата, техните родители и медицинските сестри от детските ясли

| Демографски характеристики | n (%) / средна стойност $\pm$ SD (диапазон) |
|----------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Децата (n = 844)</b>    |                                             |
| Възраст                    | $2,8 \pm 0,49$ (1,1–3,7)                    |
| Пол                        |                                             |
| • Момиче                   | 447 (53,0)                                  |
| • Момче                    | 397 (47,0)                                  |
| Поредност на раждане       |                                             |
| • Първородно дете          | 549 (65,0)                                  |
| • Второ дете               | 258 (30,6)                                  |
| • Трето дете               | 37 (4,4)                                    |

Two structured questionnaires were used - one for parents and one for nursery nurses. The questionnaires collected information on the demographic characteristics of the children and respondents, as well as on children's self-care, feeding, and hygiene habits. To assess established habits, respondents indicated whether each child had acquired a specific habit at the time of the survey.

Data were entered and analysed using SPSS version 20.0. Descriptive statistics were used to summarise demographic characteristics and the distribution of child habits. Differences between parent and nurse responses were analysed using the chi-square ( $\chi^2$ ) test. A p-value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of the Medical University of Varna (No. 94/25.06.2020).

## RESULTS

### Demographic characteristics

The study included 844 children aged 1-3 years from 12 nursery centres, representing 41.6% of all children attending nurseries in Varna. In total, 844 parents and 49 nursery nurses participated. Children had a mean age of  $2.8 \pm 0.49$  years, with a slight predominance of girls. Most were first-born in their families. Parent respondents were predominantly mothers, with a mean age of  $33.7 \pm 4.59$  years. The majority had higher education and were employed. All nursery nurses were female, with a mean age of  $55.9 \pm 10.1$  years and substantial professional experience in nursery care. Detailed demographic characteristics are presented in Table 1.

|                                                  |                     |
|--------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Родители (n = 844)</b>                        |                     |
| Възраст                                          | 33,7 ± 4,59 (23–45) |
| <b>Пол</b>                                       |                     |
| • Жена                                           | 764 (90,6)          |
| • Мъж                                            | 80 (9,4)            |
| <b>Образование</b>                               |                     |
| • Висше образование                              | 652 (77,3)          |
| • Полувисше образование                          | 48 (5,7)            |
| • Средно образование                             | 144 (17,1)          |
| <b>Трудов статус</b>                             |                     |
| • Заети                                          | 735 (87,2)          |
| • Безработни                                     | 96 (11,4)           |
| • Студенти                                       | 12 (1,4)            |
| <b>Медицински сестри от детски ясли (n = 49)</b> |                     |
| Възраст                                          | 55,9 ± 10,1 (34–73) |
| <b>Пол</b>                                       |                     |
| • Жена                                           | 49 (100,0)          |
| • Мъж                                            | 0 (0,0)             |
| <b>Образование</b>                               |                     |
| • Бакалавърска или магистърска степен            | 18 (36,7)           |
| • Полувисше образование                          | 27 (55,1)           |
| • Средно специално образование                   | 4 (8,2)             |
| <b>Трудов статус</b>                             |                     |
| • В трудоспособна възраст                        | 36 (73,5)           |
| • В пенсионна възраст                            | 13 (26,5)           |
| Професионален опит в детска ясла (години)        | 16,7 ± 15,7 (1–50)  |

**Table 1.** Demographic characteristics of children, their parents, and nursery nurses.

| Demographic characteristics of: | n (%) / mean ± SD (range) |
|---------------------------------|---------------------------|
| <b>Children (n = 844)</b>       |                           |
| Age, mean ± SD (range)          | 2.8 ± 0.49 (1.1–3.7)      |
| Sex                             |                           |
| • Girl                          | 447 (53.0)                |
| • Boy                           | 397 (47.0)                |
| Birth order                     |                           |
| • First-born                    | 549 (65.0)                |

|                                                            |                         |
|------------------------------------------------------------|-------------------------|
| • Second born                                              | 258 (30.6)              |
| • Third-born                                               | 37 (4.4)                |
| <b>Parents (n = 844)</b>                                   |                         |
| Age, mean $\pm$ SD (range)                                 | 33.7 $\pm$ 4.59 (23–45) |
| Sex                                                        |                         |
| • Female                                                   | 764 (90.6)              |
| • Male                                                     | 80 (9.4)                |
| Education                                                  |                         |
| • Higher education                                         | 652 (77.3)              |
| • Post-secondary                                           | 48 (5.7)                |
| • Secondary                                                | 144 (17.1)              |
| Employment status                                          |                         |
| • Employed                                                 | 735 (87.2)              |
| • Unemployed                                               | 96 (11.4)               |
| • Student                                                  | 12 (1.4)                |
| <b>Nursery nurses (n = 49)</b>                             |                         |
| Age, mean $\pm$ SD (range)                                 | 55.9 $\pm$ 10.1 (34–73) |
| • Female                                                   | 49 (100)                |
| • Male                                                     | 0 (0.0)                 |
| Education                                                  |                         |
| • Bachelor's or Master's degree                            | 18 (36.7)               |
| • Associate degree / College diploma                       | 27 (55.1)               |
| • Secondary vocational education (medical specialty)       | 4 (8.2)                 |
| Employment                                                 |                         |
| • Working age                                              | 36 (73.5)               |
| • Retirement age                                           | 13 (26.5)               |
| Years of experience in nursery care, mean $\pm$ SD (range) | 16.7 $\pm$ 15.7 (1–50)  |

### Навици за самообслужване и хранене

Отчетените резултати показват висока честота на самостоятелност при някои дейности, свързани с храненето и ежедневно самообслужване. Пълната самостоятелност при по-сложни дейности се отчита по-рядко. Разпределението на отговорите от родители и медицински сестри е представено в Таблица 2.

**Таблица 2.** Навици за самообслужване и хранене при деца на възраст 1-3 години

### Self-care and eating habits

The reported frequencies indicate high prevalence of independence in several feeding-related and daily self-care activities. Complete autonomy in more complex tasks is less frequently reported. The distribution of responses from parents and nursery nurses is presented in Table 2.

| Навик                     | Родители (%) | Медицински сестри (%) |
|---------------------------|--------------|-----------------------|
| Пие от чаша с помощ       | 0,7          | 0,6                   |
| Пие от чаша самостоятелно | 97,1         | 98,1                  |
| Храни се с помощ          | 7,9          | 3,1                   |

|                                        |      |      |
|----------------------------------------|------|------|
| Опитва да се храни самостоятелно       | 25,9 | 26,7 |
| Дъвче със затворена уста               | 61,9 | 60,2 |
| Храни се самостоятелно с ръце          | 30,9 | 16,1 |
| Храни се самостоятелно с прибори       | 92,8 | 87,6 |
| Храни се седнало на масата             | 83,5 | 91,9 |
| Храни се чисто, използвайки салфетка   | 62,6 | 55,3 |
| Облича се самостоятелно                | 39,6 | 46,6 |
| Съблича се самостоятелно               | 57,6 | 69,6 |
| Обува обувки/пантофи самостоятелно     | 79,9 | 71,4 |
| Събува обувки/пантофи самостоятелно    | 89,2 | 80,1 |
| Информира за физиологичните си нужди   | 86,3 | 80,1 |
| Използва гърне                         | 77,7 | 92,5 |
| Използва тоалетна хартия с помощ       | 66,2 | 46,6 |
| Използва тоалетна хартия самостоятелно | 5,8  | 3,1  |

**Table 2.** Self-care and eating habits of children aged 1-3 years

| Habit                                  | Parents (%) | Nurses (%) |
|----------------------------------------|-------------|------------|
| Drinks from a cup with assistance      | 0.7         | 0.6        |
| Drinks from a cup independently        | 97.1        | 98.1       |
| Eats with assistance                   | 7.9         | 3.1        |
| Attempts to eat independently          | 25.9        | 26.7       |
| Chews with mouth closed                | 61.9        | 60.2       |
| Eats independently with hands          | 30.9        | 16.1       |
| Eats independently with utensils       | 92.8        | 87.6       |
| Eats seated at table                   | 83.5        | 91.9       |
| Eats cleanly using a napkin            | 62.6        | 55.3       |
| Dresses independently                  | 39.6        | 46.6       |
| Undresses independently                | 57.6        | 69.6       |
| Puts on shoes/slippers independently   | 79.9        | 71.4       |
| Takes off shoes/slippers independently | 89.2        | 80.1       |
| Inform about physiological needs       | 86.3        | 80.1       |
| Uses potty                             | 77.7        | 92.5       |
| Uses toilet paper with assistance      | 66.2        | 46.6       |
| Uses toilet paper independently        | 5.8         | 3.1        |

**Таблица 3.** Хигиенни навици на деца на възраст 1-3 години**Table 3.** Hygiene habits of children aged 1-3 years

| Навик/ Habit                                                                    | Родители (%)<br>Parents (%) | Медицински сестри (%)<br>Nurses (%) |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Мие ръцете преди хранене<br>Washes hands before meals                           | 94,2                        | 96,3                                |
| Мие ръцете след хранене<br>Washes hands after meals                             | 83,5                        | 93,8                                |
| Мие устата след хранене<br>Rinses mouth after meals                             | 71,2                        | 66,5                                |
| Мие зъбите след хранене<br>Brushes teeth after meals                            | 53,2                        | 7,0                                 |
| Мие ръцете преди използване на тоалетна<br>Washes hands before using the toilet | 23,7                        | 49,1                                |
| Мие ръцете след използване на тоалетна<br>Washes hands after using the toilet   | 84,2                        | 94,4                                |
| Мие ръцете след игра<br>Washes hands after play                                 | 79,1                        | 91,3                                |
| Мие ръцете след сън<br>Washes hands after sleep                                 | 28,8                        | 54,0                                |
| Мие лицето след сън<br>Washes face after sleep                                  | 71,9                        | 29,8                                |
| Използва памперс<br>Uses diaper                                                 | 19,4                        | 14,3                                |
| Използва носна кърпа<br>Uses a handkerchief                                     | 65,5                        | 60,9                                |
| Покрива устата при кихане<br>Covers mouth when sneezing                         | 38,8                        | 45,3                                |
| Покрива устата при кашляне<br>Covers mouth when coughing                        | 54,0                        | 21,7                                |
| Покрива устата при прозяване<br>Covers mouth when yawning                       | 16,5                        | 10,6                                |
| Изхвърля отпадъците в кошче<br>Throws waste in a bin                            | 95,0                        | 80,1                                |

При проверка за статистически значими различия се установи, че при някои навици за самообслужване и хигиена съществуват разлики между оценките на родители и медицински сестри (Таблица 4).

Statistical analysis revealed that for certain self-care and hygiene habits, significant differences exist between parental and nursery nurse assessments (Table 4).

**Таблица 4.** Статистически значими различия между мненията на родители и медицински сестри в отчитаните навици за хранене, самообслужване и хигиена ( $\chi^2$  тест)

| Навик                                   | $\chi^2$ | p-стойност | Място с по-висока честота |
|-----------------------------------------|----------|------------|---------------------------|
| Храни се самостоятелно с ръце           | 4,75     | 0,030      | У дома                    |
| Мие зъбите след хранене                 | 113,95   | <0,001     | У дома                    |
| Мие ръцете след сън                     | 39,08    | <0,001     | В яслата                  |
| Мие ръцете преди използване на тоалетна | 42,41    | <0,001     | В яслата                  |
| Мие лицето след сън                     | 105,61   | <0,001     | У дома                    |
| Покрива устата при кашляне              | 56,83    | <0,001     | У дома                    |
| Използва гърне                          | 19,32    | <0,001     | В яслата                  |
| Използва тоалетна хартия с помощ        | 22,41    | <0,001     | У дома                    |
| Изхвърля отпадъците в кошче             | 42,77    | <0,001     | У дома                    |

**Table 4.** Statistically significant differences between parents and nursery nurses in reported feeding, self-care, and hygiene habits ( $\chi^2$  test)

| Habit                                | $\chi^2$ | p-value | Setting where more frequent |
|--------------------------------------|----------|---------|-----------------------------|
| Eats independently with hands        | 4,75     | 0,030   | Home                        |
| Brushes teeth after meals            | 113,95   | <0,001  | Home                        |
| Washes hands after sleep             | 39,08    | <0,001  | Nursery                     |
| Washes hands before using the toilet | 42,41    | <0,001  | Nursery                     |
| Washes face after sleep              | 105,61   | <0,001  | Home                        |
| Covers mouth when coughing           | 56,83    | <0,001  | Home                        |
| Uses potty                           | 19,32    | <0,001  | Nursery                     |
| Uses toilet paper with assistance    | 22,41    | <0,001  | Home                        |
| Throws waste in a bin                | 42,77    | <0,001  | Home                        |

## ДИСКУСИЯ

Настоящото проучване представя няколко важни резултата относно усвояването на навици за самообслужване и хигиена при деца на възраст 1-3 години. Първо, резултатите показват, че не всички дейности по самообслужване и хигиена се усвояват с еднаква скорост. По-простите и по-често повтаряни действия се усвояват по-последователно, докато по-сложните или по-малко утвърждавани умения се наблюдават по-рядко. Тази тенденция е особено изразена при поведения, изискващи по-голяма моторна координация и последователност на действията, като самостоятелно обличане, използване на тоалетна хартия без помощ или покриване на устата при кашляне, кихане или прозяване, което съответства на особеностите в развитието на деца на възраст 1-3 години. Формирането на навици е силно зависимо от повторението, постоянство-

## DISCUSSION

The present study yielded several important findings regarding the acquisition of self-care and hygiene behaviours in children aged 1-3 years. First, the results indicate that not all self-care and hygiene activities are acquired at the same pace. Relatively simple and frequently repeated behaviours tended to be more consistently acquired, whereas more complex or less consistently reinforced skills were less commonly observed. This pattern was particularly evident in behaviours requiring greater motor coordination and procedural sequencing, such as dressing independently, using toilet paper without assistance, or consistently covering the mouth when coughing, sneezing, or yawning, which is consistent with the developmental characteristics of children aged 1-3 years. Habit formation is strongly influenced by

то и средата; повтарянето на определено поведение в постоянна и предвидима среда подпомага автоматизирането му и укрепва мозъчните процеси, които затвърждават усвоените навици. (6). Тези резултати са в съответствие с проучвания, показващи, че родителите възприемат децата като по-независими при някои дейности по самообслужване в сравнение с по-сложни задачи, което подчертава важноста на подкрепата от страна на възрастните в тези области (7). Дейностите в детските ясли свързват определени задачи с време, място и насоки от възпитателите, което подпомага постепенното усвояване на хигиенните навици чрез практика и повторение (8).

Още един важен резултат от проучването е установяването на значими различия между мненията на родители и медицински сестри за честотата на някои навици за самообслужване и хигиена, което предполага, че изразяването и утвърждаването на тези навици зависи от контекста. Подобни разлики между оценки от детското заведение и дома са документирани и в предишни проучвания (9). В нашето изследване този резултат може да бъде повлиян от високия дял първородни деца, при които родителите имат ограничен опит с наблюдение и оценка на ранните умения за самообслужване, което може да доведе до вариации в оценките им. Това обяснение се подкрепя косвено от данни от Австралия, където значителна част от родителите проявяват интерес към допълнителна информация и практически съвети за личната хигиена на децата (10). Заедно тези резултати подчертават значението на ефективната комуникация и сътрудничество между родители и персонала на яслите за подпомагане на последователното формиране на навици както у дома, така и в детското заведение.

Тези наблюдения могат да имат важно значение за общественото здраве. Ранното формиране на хигиенни навици създава основа за дългосрочни здравни поведения и профилактика на заболявания (11). Измиването на ръце с вода и сапун е сред най-икономически ефективните навици за намаляване на инфекциозните заболявания (12), но по света малко хора го прилагат редовно - само 19% от населението измива ръцете си след ползване на тоалетна (13). В организирана среда на ранно детско развитие, каквато представляват яслите в нашето проучване, се наблюдава сравнително висока степен на усвояване на някои хигиенни навици, което показва потенциала на ежедневните дейности в яслата да подпомагат формирането на здравословни поведения. Други хигиенни дейности, включително устната хигиена, също са критични, тъй като недостатъчното внимание към тях е свързано с проблеми като кариес в ранното детство (14). Първите стъпки към устна хигиена обикновено се правят около 21-22 месеца и се определят от родителското поведение, хранителните практики и социалните влияния (15). Като цяло, тези резултати подчертават важноста на ранното въвеждане и затвърждаване на хигиенни навици, като систематичното повторение в ежедневните ситуации подпомага тяхното усвояване.

repetition, consistency, and environmental cues; repeated performance in stable contexts facilitates automaticity and supports neurobiological processes that stabilize habitual responses (6). These findings align with research showing that parents perceive children as more independent in certain self-care activities than in more complex tasks, highlighting areas where adult support remains crucial (7). Nursery routines, therefore, serve not only as organizational tools but also as mechanisms of behavioural learning, pairing activities with specific times, places, and caregiver prompts to support the gradual internalization of hygiene behaviours (8).

A further important finding was the presence of significant differences between parent- and nursery nurse-reported frequencies for several self-care and hygiene behaviours, suggesting that the expression and reinforcement of these habits are context-dependent. Similar discrepancies between home and institutional reports have also been documented in previous research (9). This pattern in our sample may be partly related to the high proportion of first-born children, whose parents have less experience evaluating early self-care skills, which could result in variability in reporting. This explanation is indirectly supported by evidence from Australia, where a substantial proportion of parents reported interest in receiving additional information and practical advice regarding children's personal hygiene (10). Together, these findings underscore the importance of effective communication and collaboration between parents and nursery staff in promoting consistent self-care and hygiene routines across settings.

These findings could have important public health implications. The early establishment of hygiene habits provides an important foundation for long-term health behaviour and disease prevention (11). Handwashing with soap is among the most cost-effective interventions for reducing infectious disease burden (12), yet global adherence remains low, with only 19% of the population washing hands after using sanitation facilities (13). In structured early childhood settings such as the nurseries included in our study, relatively high adherence to several hygiene routines was observed, underscoring the potential of institutional routines to reinforce health-promoting behaviours. Other hygiene-related practices, including oral care, are also critical, as insufficient attention to these habits is associated with conditions such as early childhood caries (14). The initiation of oral hygiene practices typically begins around 21-22 months and is influenced by parental habits, food types, and social factors (15). Taken together, these findings highlight the importance of introducing and reinforcing hygiene habits from an early age, with systematic repetition in daily routines supporting their consolidation.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Децата на възраст 1-3 години, посещаващи детски ясли, демонстрират развиващи се, но все още не напълно усвоени навици за самообслужване и хигиена. Структурираните ежедневни рутинни дейности в яслите способстват усвояването и укрепването на поведения, които подпомагат здравето. Разликите в средата между дома и детското заведение подчертават необходимостта от координирани усилия между родителите и персонала на яслите за осигуряване на последователност в изграждането на навиците. Професионалното ранно детско образование в яслите играе ключова роля както в усвояването на здравословни навици, които могат да доведат до дългосрочни ползи за качествен живот, така и в подкрепата на родителите в тяхната роля на първи възпитатели.

## КНИГОПИС/ REFERENCES

1. Turan M. Child and personal hygiene. In: Child and life. Istanbul: Nobel Tip Kitabevleri Ltd; 2024:109-128.
2. Zhu Z, Tanaka E, Tomisaki E, Watanabe T, Sawada Y, Li X, Jiao D, Ajmal A, Matsumoto M, Zhu Y, Anme T. Do it yourself: The role of early self-care ability in social skills in Japanese preschool settings. *School Psychology International*. 2022;43(1):71-87.
3. Biyikoglu Alkan I, Bora Gunes N, Ozsavran M, Kuzlu Ayyildiz T. Impact of personal hygiene education based on social learning theory on preschool children. *Early Childhood Education Journal*. 2025 Feb;53(2):539-50.
4. Chopra G. Care Practices and Concerns During Early Childhood. In: *Systems Approach to Early Childhood Development: Bridging Theory, Policy and Practice* 2025 Oct 1 (pp. 75-95). Singapore: Springer Nature Singapore.
5. Markova G. The nursery-a leading factor for health education in early childhood. *Journal of IMAB—Annual Proceeding Scientific Papers*. 2022 Jul 21;28(3):4465-8.
6. Yin HH. From actions to habits: neuroadaptations leading to dependence. *Alcohol Research & Health*. 2008;31(4):340.
7. Ograjšek S, Laure M. Parents' perceptions on early childhood independence in self-care and doing chores. *Teaching for the Future in Early Childhood Education*. 2023 Apr;151.
8. Huong NT, Hue TT, Thao PT. Managing self-help skill development activities in early childhood institutions. *Tennessee Research International of Social Sciences*. 2025 Nov 21;7(2):185-95.
9. Baker KK, Mumma JA, Simiyu S, Sewell D, Tsai K, Anderson JD, MacDougall A, Dreibelbis R, Cumming O. Environmental and behavioural exposure pathways associated with diarrhoea and enteric pathogen detection in 5-month-old, periurban Kenyan infants: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022; 12 (10): e059878.

### Адрес за кореспонденция:

Янита Черногорова  
 Център за симулационна техника  
 Медицински университет – Варна  
 Е-поща: Y.Chernogorova@mu-varna.bg

## CONCLUSION

Children aged 1-3 years in nursery settings demonstrate developing, but not yet fully consolidated, hygiene and self-care habits. Structured daily routines in nursery institutions appear to support the acquisition and reinforcement of health-promoting behaviours. Differences between home and institutional environments highlight the need for coordinated efforts between parents and nursery staff to ensure consistency in habit development. Professional early childhood education in nurseries plays a key role both in the acquisition of healthy habits, which can contribute to long-term benefits for quality of life, and in supporting parents in their role as primary caregivers.

10. Mitchell AE, Kulasinghe K, Morawska A. Establishing healthy personal hygiene habits with young children in Australia: A cross-sectional mixed methods study. *Behaviour Change*. 2022 Apr;39(1):37-50.
11. Ramirez JA, Montes EM, Matute GE, Arizala JF. Hygiene practices in childhood: a comprehensive approach from nursing. *Nursing Depths Series*. 2024(3):122.
12. Bartram J, Cairncross S. Hygiene, sanitation, and water: forgotten foundations of health. *PLoS medicine*. 2010 Nov 9;7(11):e1000367.
13. Freeman MC, Stocks ME, Cumming O, Jeandron A, Higgins JP, Wolf J, Prüss-Ustün A, Bonjour S, Hunter PR, Fewtrell L, Curtis V. Systematic review: hygiene and health: systematic review of handwashing practices worldwide and update of health effects. *Tropical Medicine & International Health*. 2014 Aug;19(8):906-16.
14. Javadzadeh E, Razeghi S, Shamshiri A, Miri HH, Moghaddam F, Schroth RJ, Mohebbi SZ. Prevalence and socio-behavioral determinants of early childhood caries in children 1–5-year-old in Iran. *Plos one*. 2023 Nov 27;18(11):e0293428.
15. Ogunlade T, Adekoya–Sofowora CA, Amedari M, Ogunye TO, Afolabi J, Arowolo ET. Assessment of Age of Initiation and Motivation for Oral Hygiene Practice among Children in Ile-Ife, Nigeria: A Preliminary Study. *Journal of Paediatric Dental Research and Practice*. 2024 Jun 25;5(1):8-17.

### Address correspondence:

Yanita Chernogorova, M.P.Adm.  
 Center for simulation technology and medical equipment  
 Medical University of Varna, Bulgaria  
 E-mail: yanita.chernogorova@gmail.com

## ПСИХОСОЦИАЛНИ ФАКТОРИ НА РАБОТНОТО МЯСТО И ЗДРАВНИ ОПЛАКВАНИЯ ПРИ ФАРМАЦЕВТИ

Ирина Цекова<sup>1</sup>, Ралица Стоянова<sup>1</sup>,  
Ирина Димитрова-Тонева<sup>1</sup>, Мария Илиева<sup>2</sup>,  
Катя Вангелова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национален център по общественото здраве и анализи

<sup>2</sup> Военномедицинска академия

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Работата на фармацевтите включва разнообразни задачи, които биха могли да ги експонират на някои психосоциални рискови фактори и да допринесат за здравни оплаквания. Целта на проучването е да се проследят психосоциалните фактори на работното място и здравните оплаквания сред фармацевти в болнични и аптеки от открит тип.

**Материал и методи:** Проведено е анонимно срезово проучване сред 184 фармацевти в болнични и аптеки от открит тип във всички градове в България през 2025 г. Въпросникът съдържа въпроси относно условията на труд, психосоциални фактори и психосоматични оплаквания. Психосоциалният риск е проследен с краткия датски въпросник за оценка на стреса (COPSOQ). Изследвани са психосоматични оплаквания (14 здравни симптоми) и работоспособност.

**Резултати:** Най-висок е дялът на фармацевтите и от двете групи (45.5%), които считат условията на труд за добри. Нивата на работоспособност са високи и за двете групи, по-високи за фармацевтите в болнични аптеки ( $8.6 \pm 1.2$ ). Фармацевтите в аптеки от открит тип имат малко по-високи количествени изисквания на работа и по-висок темп на работа, но също така и по-високи нива на стрес, емоционално изтощение и повече проблеми в семейството, свързани с работата. Болничните фармацевти имат по-високи оценки за справедливост при разпределение на задачите и разрешаване на конфликтите, удовлетвореност от работата, самооценка за здраве и за ясно поставени задачи. Средният брой психосоматични оплаквания е малко по-висок за фармацевтите в аптеки от открит тип ( $8.65 \pm 3.9$ ). Най-висок е дялът на оплакванията от честата умора (68.5%) и тревожност (67.9%), болки в мускули и кости (65.8%) и болки в гърба (57.1%).

**Заключение:** За да се осигури здраве и безопасност на работното място и да се ограничи високият стрес сред фармацевтите, работното натоварване трябва внимателно да се прецени и да се избягва работата в недостиг на време.

**Ключови думи:** фармацевти, фармацевти в аптеки от открит тип, болнични фармацевти, психосоматични оплаквания, психосоциални фактори

## PSYCHOSOCIAL FACTORS AT WORK AND HEALTH COMPLAINTS AMONG PHARMACISTS

Irina Cekova<sup>1</sup>, Ralitsa Stoyanova<sup>1</sup>,  
Irina Dimitrova-Toneva<sup>1</sup>, Maria Ilieva<sup>2</sup>,  
Katya Vangelova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Center of Public Health and Analyses

<sup>2</sup>Military Medical Academy

### ABSTRACT

**Introduction:** Pharmacist's work includes diverse tasks which might expose them at some psychosocial risk factors and contribute to health complaints. The aim of the study was to follow psychosocial factors at work and health complaints among hospital and community pharmacists.

**Material and methods:** A cross-sectional anonymous survey among 184 community and hospital pharmacists was conducted across all cities in Bulgaria in 2025. Questionnaire contained questions regarding working conditions, psychosocial factors and psychosomatic complaints. Psychosocial risk was monitored with the short Danish stress assessment questionnaire (COPSOQ). Psychosomatic complaints (14 health symptoms) and workability were monitored.

**Results:** High share of both groups of pharmacists (45.5%), considered the working conditions as good. Work ability was high for both groups, higher for hospital pharmacists ( $8.6 \pm 1.2$ ). Community pharmacists had slightly higher scores for quantitative demands and work pace, but also for stress, emotional exhaustion and work family conflict. Hospital pharmacists had higher scores for justice in distributing work tasks and resolving conflicts, job satisfaction, self-rated health status, role clarity. The number of psychosomatic complaints was average, higher among pharmacists working in community pharmacies ( $8.65 \pm 3.9$ ). The highest share of complaints was of frequent fatigue (68.5%) and anxiety (67.9%), pains in muscles and bones (65.8%) and pains in the back (57.1%).

**Conclusions:** In order to provide health and safety at work and limit high stress among pharmacists, workload should be carefully assessed and working in a shortage of time avoided.

**Key words:** Pharmacists; community pharmacists; hospital pharmacists; psychosomatic complaints; psychosocial factors

## ВЪВЕДЕНИЕ

Ролята на фармацевта в аптеки от открит тип не се свежда единствено до отпускането на лекарства. Тя включва предоставяне на информация за правилната употреба на лекарства и консултиране на пациентите за подобряване на качеството им на живот. Фармацевтите в аптеки от открит тип също така трябва да се справят с емоциите на пациентите и стреса вследствие от преумора, като същевременно да избягват допускане на грешки (1). Работата на болничните фармацевти, включва планиране на доставките на лекарства, предоставяне на информация за лекарствата, администриране и наблюдение на вноса/отпускането/съхранението на лекарства, извършване на клинични фармацевтични консултации, наблюдение на употребата на лекарства, докладване на информация свързана с нежелани ефекти от употребата на лекарства. Поради разнообразието на работното натоварване, болничните фармацевти могат да имат затруднения с бързото и ефективно изпълнение на работните си задачи, което води до напрежение, стрес, депресия и намалена удовлетвореност от работата (2).

Фармацевтите са специалисти, които помагат на пациентите да поддържат здравето си, но те самите могат да бъдат изложени на определени рискови фактори за здравето и безопасността по време на работа. Повечето проучвания върху фармацевти в литературата изследват нивата на удовлетвореност от работната среда и проследяват основните рискови фактори за здраве и безопасност, които са свързани предимно със стрес и риск от бърнаут синдром, експозиция на потенциално вредни вещества, както и мускулно-скелетни оплаквания (3).

Различни фактори от работната среда на фармацевтите в аптеки от открит тип и болничните фармацевти могат да бъдат причина за мускулно-скелетни оплаквания. Работата в изправено положение за дълги периоди от време е предизвикателство за физическите функции на тялото. Някои проучвания установяват, че болката в долната част на гърба е сред най-честите мускулно-скелетни оплаквания при фармацевтите (4-6).

Удовлетвореността от работата сред фармацевтите зависи от различни фактори. Такива, които допринасят за повишаване на удовлетвореността от работата, са: адекватна заплата, възможности за повишение, справедлива организация на работното място, удобен работен график, работа на непълнен работен ден и положителна работна среда. В същото време някои фактори, като стрес, прекомерно натоварване, конфликти, липса на професионално признание, липса на редовно взаимодействие с лекари, текучество на персонала, отсъствия и намалена професионална ангажираност, водят до повишено недоволство на фармацевтите от работата им. Ниската степен на удовлетвореност от работата и професията може да допринесе за повишена честота на конфликти на работното място и дори до развитие на бърнаут синдром при фармацевтите (7). В България се установяват високи нива на бърнаут сред фармацевти и помощник фармацевти, работещи в аптеки от открит тип, като сред основните причини за това са липсата на подкрепа и признание, недостатъчната информация по време на прилагането на законодателни

## INTRODUCTION

The role of a community pharmacist expands beyond dispensing medication; it includes ensuring the proper use of medications and counselling patients to improve their quality of life. In addition, community pharmacists have to manage the emotions of patients and the stress of overwork, while avoiding making mistakes (1). The work of a hospital pharmacist includes, planning for drug supply, providing drug information, administering and monitoring the import/dispensing/storage of drugs, performing clinical pharmacy consultations, monitoring drug usage, reporting information related to adverse drug effects. Due to the diversity of this workload, hospital pharmacists may have difficult time performing these tasks rapidly and efficiently, resulting in workload pressure, stress, depression, and reduced job satisfaction (2).

Pharmacists are specialists who help maintaining health of patients, but they also may be exposed to certain health and safety risk factors while working. Most studies on pharmacists in the literature examine the levels of satisfaction with the working environment, and follow the main risk factors for health and safety, which are predominantly related to stress and the risk of burnout, exposure to potentially harmful substances, as well as musculoskeletal complaints (3).

Various factors from the work environment of the community and hospital pharmacists may become responsible for musculoskeletal complaints. Working in an upright position for long periods of time is a challenge to the physical functions of the body. Some studies, find that low back pain is one of the most common musculoskeletal complaints in pharmacists (4-6).

Job satisfaction among pharmacists depends on various factors. Those which contribute to increasing job satisfaction are: an adequate salary, promotion opportunities, organizational fairness at the workplace, convenient work schedule, part-time employment, and a positive work environment. At the same time, some factors, such as stress, overinflated workload, conflicts, lack of professional recognition, want of regular interactions with clinicians, staff turnover rate, absenteeism and diminished professional commitment, lead to augmented pharmacists' dissatisfaction with their work. Low degree of satisfaction with a job and profession may contribute to increased frequency of workplace conflicts and even developing burnout syndrome in pharmacists (7). In Bulgaria high levels of burnout among pharmacists and pharmacy technicians working in community pharmacies are found. The main reasons are the lack of support and recognition, insufficient information during the implementation of legislative changes, the physical workload and the high level of responsibility resulting from insufficient staff (8).

те промени, физическото натоварване и високото ниво на отговорност, произтичащо от недостатъчния персонал (8).

Поради своите отговорности в работата, фармацевтите са предразположени да изпитват стрес. Тези, които работят с по-малко от необходимото количество почивка, работят дълги часове, превишават капацитета си за работа, са изложени на риск от изтощение, дискомфорт, умора и стрес (9). Много проучвания изследват свързаните с работата стрес и неудовлетвореност при фармацевти. В Съединените щати фармацевтите заявяват претоварване в работата, стрес, свързан с работата и конфликт между работата и дома, а в Индия и Саудитска Арабия фармацевтите показват високо ниво на неудовлетвореност от работата. Високите нива на стрес и неудовлетвореност, свързани с работата, могат да повлияят мотивацията и продуктивността на фармацевтите. От друга страна, изследванията по отношение на факторите, които влияят на емоциите и благосъстоянието на фармацевтите, са недостатъчни (1).

В България има много малко подобни проучвания сред фармацевти. Повечето от тях проследяват поотделно стреса в работата (10), наличието на бърнаут синдром (8,11) и професионалната удовлетвореност (12) при фармацевти.

## ЦЕЛ

Целта на проучването е да се проследят психосоциалните фактори на работното място и здравните оплаквания сред фармацевтите в болнични аптеки и аптеки от открит тип.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проведено е срезово проучване сред 184 фармацевти в аптеки от открит тип и в болнични аптеки във всички градове в България в периода март-април 2025 г. Попълнена е онлайн анонимна анкетна карта относно условията на труд, психосоциалните фактори и психосоматичните оплаквания. Анкетата е попълнена от 184 служители със средна възраст 45 (IQR, 31-55) години и среден трудов стаж 20 (IQR, 8-30) години, от които 93 заемат длъжността управител, а 91 - длъжността фармацевт. Проучването обхваща 101 фармацевти, работещи в болничната помощ и 83 в аптеки от открит тип. Етичните аспекти са одобрени от Комисията по медицинска етика към Националния център по обществено здраве и анализи, с протокол №2 от 10.05.2024 г. Всички участници са подписали информирано съгласие.

Въпросникът включва обща част с въпроси относно възраст, пол, трудов стаж, семейно положение, образование, лечебно заведение и длъжност, с два варианта за позиция: управител и фармацевт. Следващата група въпроси е насочена към субективна оценка на условията и организацията на труд. Психосоциалният риск е наблюдаван с краткия датски въпросник за оценка на стреса (COPSOQ). Проследени са субективна оценка на здравето състояние по 5-степенна скала като отлично, много добро, добро, задоволително и лошо, както и психосоматични оплаквания (14 здравни симптоми).

Pharmacists, due to their responsibilities at work, may be prone to stress. Those who function with less than an ideal amount of rest, work long hours, exceed their workload capacity are at risk of exhaustion, discomfort, fatigue, and stress (9). Many studies have explored job-related stress and dissatisfaction of pharmacists. In the United States pharmacists experienced role overcharge, job-related stress, and work-home conflicts, and in India and in Saudi Arabia, pharmacists showed high level of job dissatisfaction. High level of job-related stress and discontent could affect the motivation and productivity of pharmacists. On the other hand, the body of research is smaller with respect to factors that affect the emotion and well-being of pharmacists (1).

There are very few similar studies among pharmacists in Bulgaria. Most of them separately follow the occupational stress (10), the levels of burnout syndrome (8,11) and job satisfaction (12) among pharmacists.

## AIM

The aim of the study was to follow psychosocial factors at work and health complaints among hospital and community pharmacists.

## MATERIAL AND METHODS

A cross-sectional survey among 184 community and hospital pharmacists was conducted across all cities in Bulgaria in the period march-april 2025. An online anonymous questionnaire was completed regarding working conditions, psychosocial factors and psychosomatic complaints. The questionnaire was completed by 184 employees with an average age of 45 (IQR, 31-55) years and an average length of service of 20 (IQR, 8-30) years, of which 93 held the position of manager, 91 the position of pharmacist. The study encompassed 101 pharmacists working in hospital care, and 83 in community pharmacies. Ethical aspects were approved by the Medical Ethics Committee at the National Center of Public Health and Analyses, with protocol №2 from 10.05.2024. All the participants signed informed consent.

The questionnaire included a general part with questions about age, gender, work experience, marital status, education, medical institution and position, with two options for position: manager and pharmacist. The next group of questions was aimed at subjective assessment of working conditions and organization. Psychosocial risk was monitored with the short Danish stress assessment questionnaire (COPSOQ). Subjective assessment of health status on a 5-point scale as excellent, very good, good, satisfactory and poor, and psychosomatic complaints (14 health symptoms) were monitored. Work

Работоспособността е проследена чрез самооценка, във връзка с работни изисквания (въпросникът съдържа две 5-степенни скали за физически и умствен труд, като резултатът е изчислен с формула, отговаряща за вида работа) (13).

Данните са обработени с IBM SPSS Statistics 15.0. За статистически анализ са приложени тестът хи-квадрат на Пиърсън и ANOVA, като нивото на значимост е определено на  $p < 0.05$ . Метричните характеристики са проверени за нормалност на разпределението с теста на Шапиро-Уилкс. Метричните стойности за възраст и трудов стаж показват липса на нормално разпределение ( $p < 0.05$  за всички стойности) и са представени с медиани и интерквартилен диапазон (IQR). Хи-квадрат тестът на Пиърсън е използван за тестване на връзката между категориите променливи, а ANOVA е използвана за сравняване на средните стойности на две или повече групи, за да се определи дали има статистически значими разлики между тях.

## РЕЗУЛТАТИ

Средната възраст на болничните фармацевти е 47 години (IQR, 37-55), а средната възраст на фармацевтите в аптеки от открит тип е 37 години (IQR, 27-50). Средният стаж на болничните фармацевти е 22 години (IQR, 13-30), а средният стаж на фармацевти в аптеки от открит тип е 13 години (IQR, 4-25). Сред болничните фармацевти 82 (81.2%) са жени, а сред фармацевтите в аптеки от открит тип жените са 62 (74.7%).

По-голямата част от болничните фармацевти работят в обществени болници – 69.7% ( $n=69$ ), а 74.3% ( $n=75$ ) – в многопрофилни болници за активно лечение, 36 (35.6%) – в болници със 100-300 и над 500 легла. По-голямата част от работещите в аптеки от открит тип работят в самостоятелна аптека – 59% ( $n=49$ ) и в аптека в населено място с <150 хиляди население – 49.4% ( $n=41$ ). Почти цялата изследвана група фармацевти в болничните аптеки работи само на дневни смени – 91.1%, ( $n=92$ ), 6.9% ( $n=7$ ) работят сутрешни/следобедни смени и само 2% ( $n=2$ ) работят въртящи се смени. Сред фармацевтите в аптеки от открит тип с най-голям дял са работещите сутрешни/следобедни смени – 51.8% ( $n=43$ ), 43.4% ( $n=36$ ) работят само дневни смени и 4.8% ( $n=4$ ) работят въртящи се смени.

ability was assessed by self-ratings of work ability in relation to job demands (the questionnaire contains two 5-point scales for physical and mental work, and the result was calculated with formula weighting for the type of work) (13).

The data were processed with IBM SPSS Statistics 15.0. Pearson chi-square and ANOVA were applied for statistical analyses, and the significance level was set at  $p < 0.05$ . Metrics were checked for normality of distribution with the Shapiro-Wilks test. Metric dimensions for age and length of service showed a lack of normal distribution ( $p < 0.05$  for all values) and were presented with medians and interquartile range (IQR). Pearson chi-square test was used to test the relationship between categorical variables, and ANOVA was used to compare the means of two or more groups to determine if there are statistically significant differences between them.

## RESULTS

The average age of hospital pharmacists was 47 (IQR, 37-55), and the average age of community pharmacists was 37 (IQR, 27-50). The average length of service for hospital pharmacists was 22 (IQR, 13-30), and the average length of service for community pharmacists was 13 (IQR, 4-25). Among hospital pharmacists 82 (81.2%) were females, and among community pharmacists the females were 62 (74.7%).

The majority of hospital pharmacists worked in public hospitals 69.7% ( $n=69$ ), and 74.3% ( $n=75$ ) in general hospitals, 36 (35.6%) in hospitals with 100-300 and over 500 beds. The majority of those working in community pharmacies worked in an independent pharmacy 59% ( $n=49$ ) and in a pharmacy in a settlement with <150 thousand population 49.4% ( $n=41$ ). Almost the entire studied group of pharmacists in hospital pharmacies worked only day shifts 91.1%, ( $n=92$ ), 6.9% ( $n=7$ ) worked morning/afternoon shifts, and only 2% ( $n=2$ ), worked rotating shifts. Among pharmacists in community pharmacies the largest share was of those working morning/afternoon shifts 51.8% ( $n=43$ ), 43.4% ( $n=36$ ) worked only day shifts, and 4.8% ( $n=4$ ) worked rotating shifts.

**Таблица 1.** Оценка на условията на труд сред фармацевтите, работещи в болнични и в аптеки от открит тип

|               | n/% | Фармацевти в болнични аптеки | Фармацевти в аптеки от открит тип | Общо  |
|---------------|-----|------------------------------|-----------------------------------|-------|
| Лоши          | n   | 6                            | 6                                 | 12    |
|               | %   | 5.9%                         | 7.2%                              | 6.5%  |
| Задоволителни | n   | 20                           | 15                                | 35    |
|               | %   | 19.8%                        | 18.1%                             | 19.0% |
| Добри         | n   | 47                           | 37                                | 84    |
|               | %   | 46.5%                        | 44.6%                             | 45.7% |
| Много добри   | n   | 28                           | 25                                | 53    |
|               | %   | 27.7%                        | 30.1%                             | 28.8% |
| Общо          | n   | 101                          | 83                                | 184   |
|               |     | 100%                         | 100%                              | 100%  |

**Table 1.** Ratings of the working conditions among pharmacists working in hospital and community pharmacies

|              | n/% | Hospital pharmacists | Community pharmacists | Total |
|--------------|-----|----------------------|-----------------------|-------|
| Bad          | n   | 6                    | 6                     | 12    |
|              | %   | 5.9%                 | 7.2%                  | 6.5%  |
| Satisfactory | n   | 20                   | 15                    | 35    |
|              | %   | 19.8%                | 18.1%                 | 19.0% |
| Good         | n   | 47                   | 37                    | 84    |
|              | %   | 46.5%                | 44.6%                 | 45.7% |
| Very good    | n   | 28                   | 25                    | 53    |
|              | %   | 27.7%                | 30.1%                 | 28.8% |
| Total        | n   | 101                  | 83                    | 184   |
|              |     | 100%                 | 100%                  | 100%  |

По-голямата част както от болничните фармацевти (62.4%, n=63), така и от фармацевтите в аптеки от открит тип (69.9%, n=58) смятат, че професионалното развитие се насърчава. Данните показват, че най-голям дял (68.3%, n=69) от болничните фармацевти използват почивки по време на работа, докато най-голям дял от фармацевтите в аптеки от открит тип (49.4%, n=41) използват почивки понякога ( $\chi^2=28.536$ , p=.000).

Най-голям дял и от двете групи фармацевти считат условията на труд за добри, а на второ място за много добри (Таблица 1).

Голям дял от фармацевтите в аптеки от открит тип – 55.4% (n=46) работят дълги часове прави, докато в болничните аптеки 52.5% (n=53) работят дълги часове седнали. Голям дял от фармацевтите в аптеки от открит тип понякога

The majority of both hospital pharmacists (62.4%, n=63) and community pharmacists (69.9%, n=58) believed that professional development was encouraged.

The data showed that the largest share (68.3%, n=69) of hospital pharmacists used breaks during work, while the largest share of community pharmacists (49.4%, n=41) used breaks sometimes ( $\chi^2=28.536$ , p=.000).

The largest share of both groups of pharmacists considered the working conditions as good, followed by very good (Table 1).

Great share of pharmacists in community pharmacies 55.4% (n=46) worked long hours standing, while in hospital pharmacies 52.5% (n=53) worked long hours sitting. Great share of pharmacists in community

работят наведени, с протягане, с извиване на гърба – 39.8% (n=33) и в неудобна работна поза или недостатъчно работно пространство – 43.4% (n=36). 35.6% (n=36) от фармацевтите в болничните аптеки понякога работят наведени, с протягане, с извиване на гърба.

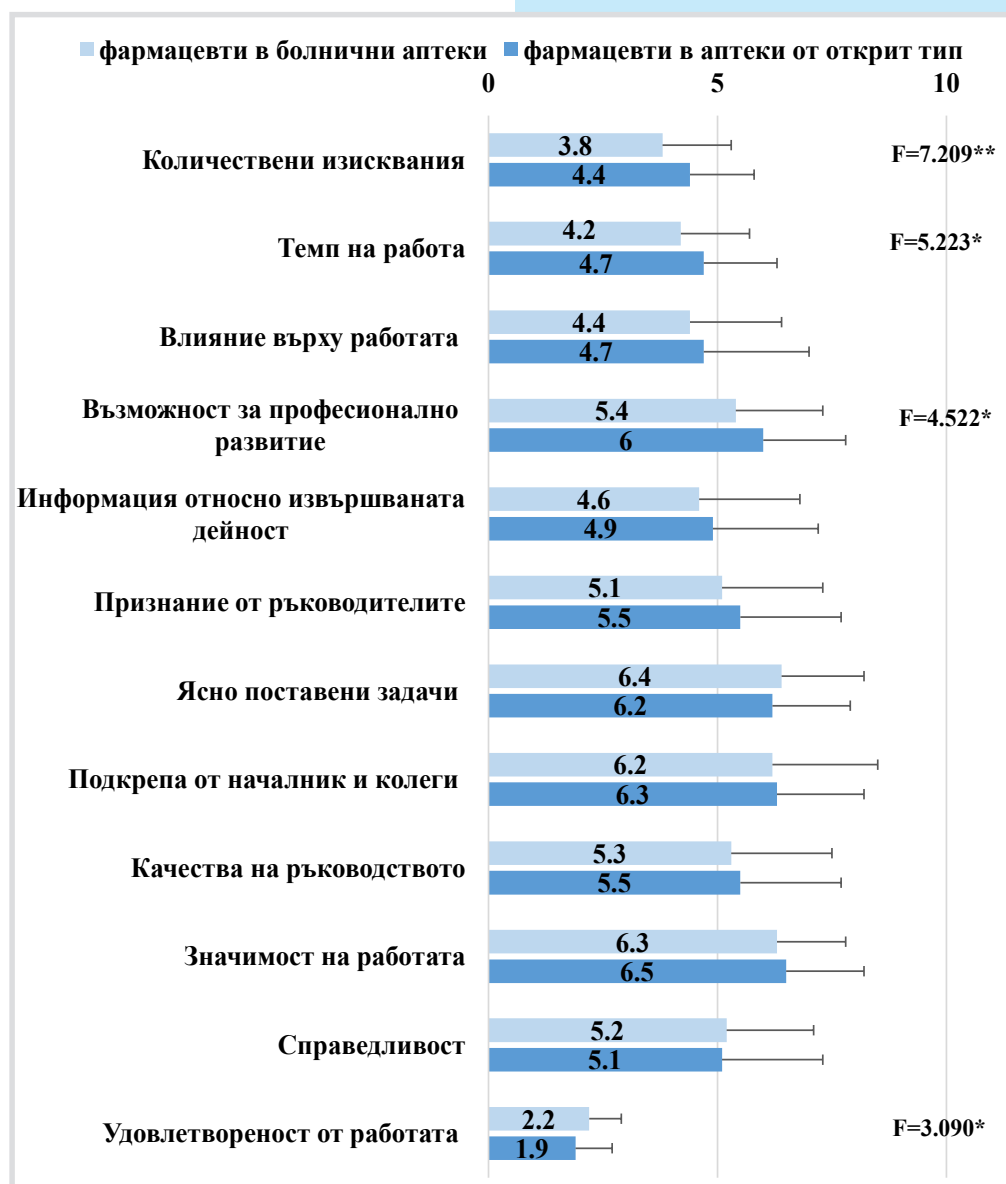
Нивата на работоспособност са високи и за двете групи, по-високи за фармацевтите в болнични аптеки ( $8.6 \pm 1.2$ ) в сравнение с фармацевтите в аптеки от открит тип ( $8.0 \pm 1.5$ ).

Данните показват средна оценка по отношение на количествени изисквания на работа, като стойностите за фармацевтите в аптеки от открит тип са значимо по-високи. Влиянието върху работата също е със средна оценка, но отново по-високо при фармацевтите в аптеки от открит тип. Темпът на работа е оценен средно висок, но значимо по-висок при фармацевти в аптеки от открит тип. Възможностите за професионално развитие са оценени като много добри, особено от фармацевтите в аптеки от открит тип. Работещите получават достатъчно информация във връзка с извършваната дейност, както и признание от ръководителите, като средната оценка и за двете е по-висока при фармацевтите в аптеки от открит тип. Оценката за подкрепа от началник и колеги е висока, най-вече за фармацевтите в аптеки от открит тип, оценката за ясно поставени задачи също е висока, особено за фармацевтите в болнични аптеки. Качествата на ръководството са оценени високо, по-високо от фармацевтите в аптеки от открит тип. Извършваната работа е оценена като високо-значима и е от голямо значение за работещите, с по-високи средни стойности за фармацевтите в аптеки от открит тип. Оценката за справедливост при разпределение на задачите и разрешаване на конфликтите е висока, малко по-висока при фармацевтите в болнични аптеки. Висока е оценката и за удовлетвореност от работата, значимо по-висока за фармацевтите в болнични аптеки. Негативното влияние на работата върху семейството и личния живот е с ниска оценка при фармацевтите в болнични аптеки, но е със значимо по-висока оценка за фармацевтите в аптеки от открит тип. Емоционалното натоварване е високо за фармацевтите, работещи в аптеки от открит тип. Данните за стрес и емоционално изтощение са със средни оценки, малко по-високи за фармацевтите, работещи в аптеки от открит тип. Собствената оценка за здравно състояние е средна, значимо по-висока за фармацевтите в болничните аптеки (Фигура 1,2).

pharmacies sometimes worked bent over, with stretching, with arching their backs - 39.8% (n=33) and in an uncomfortable working posture or insufficient working space - 43.4% (n=36). 35.6% (n=36) of pharmacists in hospital pharmacies sometimes worked bent over, with stretching, with arching their backs.

Work ability was high for both groups, but higher for hospital pharmacists ( $8.6 \pm 1.2$ ) compared to the community pharmacists ( $8.0 \pm 1.5$ ).

The data showed an average assessment of the quantitative demands, with the values for pharmacists in community pharmacies being significantly higher. The influence at work was also average, but again higher for pharmacists in community pharmacies. The work pace was rated as average, but significantly higher for pharmacists in community pharmacies. The possibilities for professional development were rated as very good, especially by pharmacists in community pharmacies. Employees received sufficient information in relation to the work performed, as well as recognition from managers, with the average score for both being higher for pharmacists in community pharmacies. The score for support from supervisors and colleagues was high, especially for pharmacists in community pharmacies, and the score for role clarity was also high, especially for pharmacists in hospital pharmacies. The quality of leadership was rated high, higher for pharmacists in community pharmacies. The meaning of work was rated as high, and was of great importance to the employees, with higher average scores for pharmacists in community pharmacies. The assessment of justice in distributing work tasks and resolving conflicts was high, slightly higher for pharmacists in hospital pharmacies. The job satisfaction was also high, significantly higher for pharmacists in hospital pharmacies. The negative impact of work on family and personal life was low for pharmacists in hospital pharmacies, but significantly higher for pharmacists in community pharmacies. Emotional demands were high for pharmacists working in community pharmacies. The data on stress and emotional exhaustion were medium, slightly higher for pharmacists working in community pharmacies. The self-rated health status was medium, significantly higher for pharmacists in hospital pharmacies (Figure 1,2).



**Фигура 1.** Психосоциални фактори при фармацевти, работещи в болнични и в аптеки от открит тип /0-ниска степен; 8-висока степен/, удовлетвореност от работата /0-ниска степен; 3-висока степен /, \* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.01$  \*\*\* $p < 0.001$

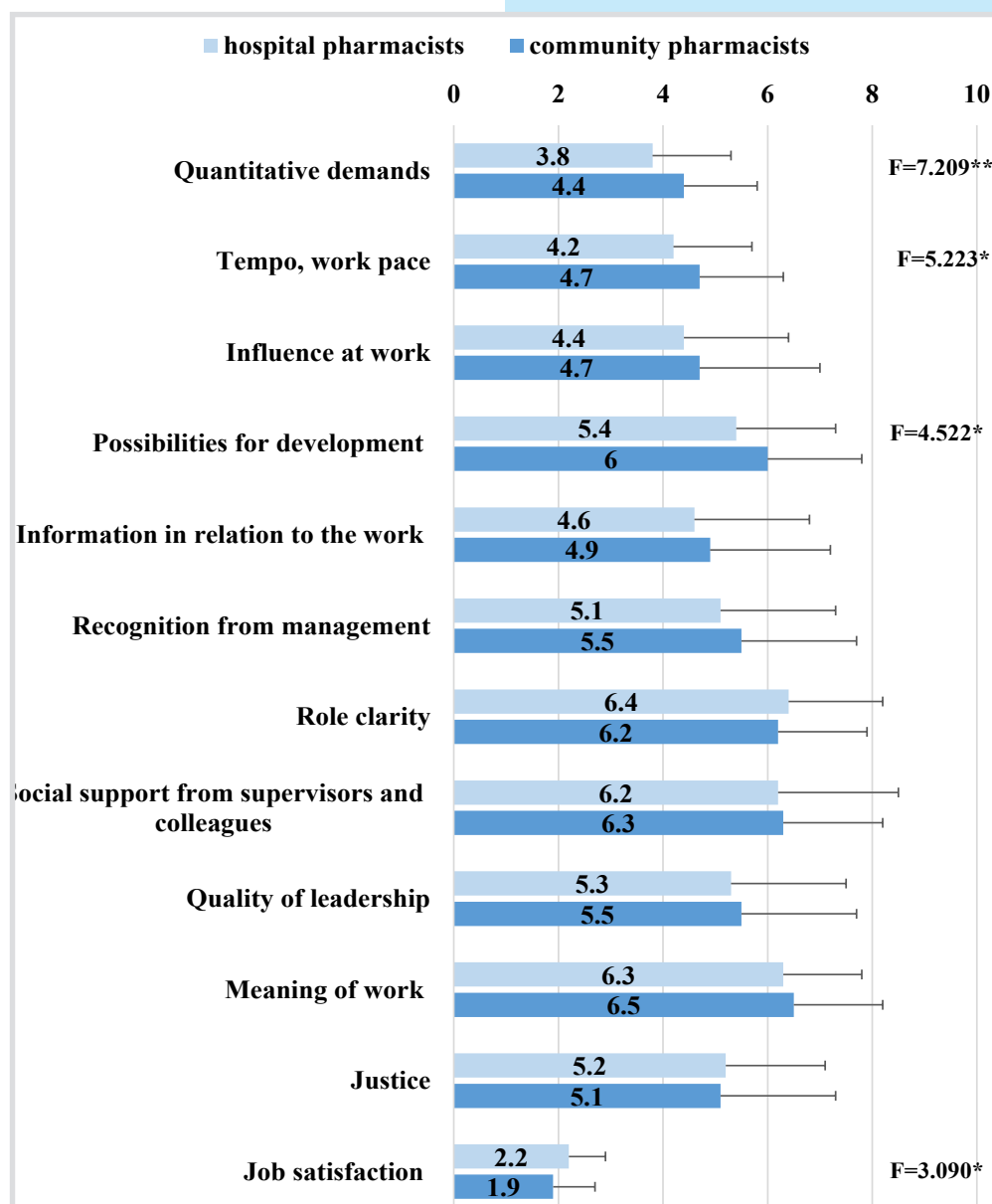
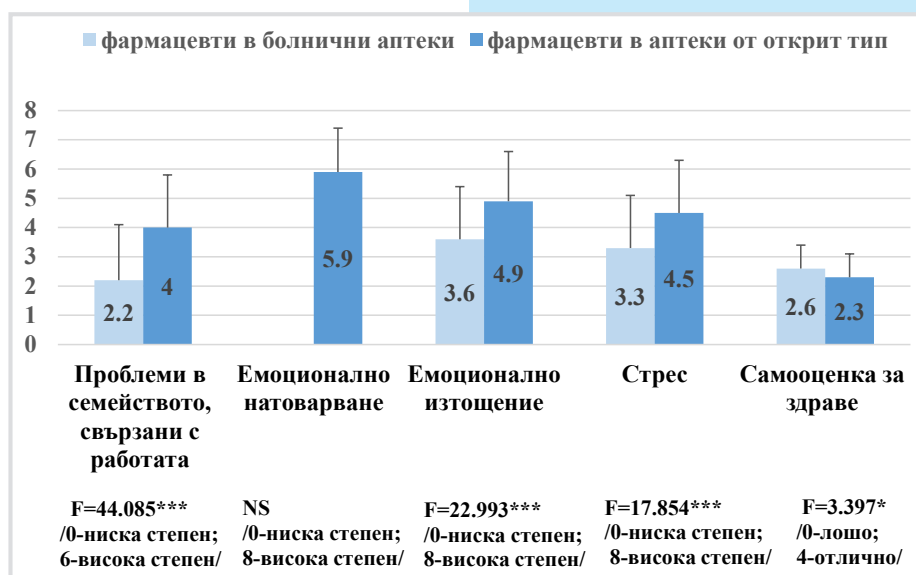


**Figure 1.** Psychosocial factors in pharmacists working in hospital and community pharmacies /0-low degree; 8-high degree /, job satisfaction /0-low degree; 3-high degree /, \* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.01$  \*\*\* $p < 0.001$



**Фигура 2.** Психосоциални фактори при фармацевти, работещи в болнични и в аптеки от открит тип, \* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.01$  \*\*\* $p < 0.001$

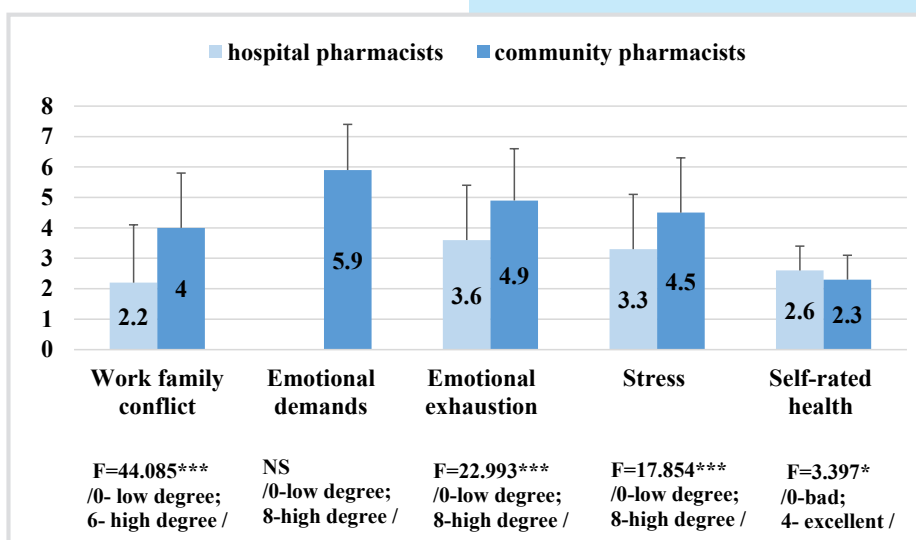


**Figure 2.** Psychosocial factors in pharmacists working in hospital and community pharmacies, \* $p < 0.05$  \*\* $p < 0.01$  \*\*\* $p < 0.001$

**Таблица 2.** Среден брой на психосоматични оплаквания при фармацевти, работещи в болнични и в аптеки от открит тип

|                                   | n   | $\bar{x}$ | SD    | Ст. грешка | Долна граница | Горна граница | Минимум | Максимум |
|-----------------------------------|-----|-----------|-------|------------|---------------|---------------|---------|----------|
| Фармацевти в болнични аптеки      | 101 | 5.78      | 3.236 | .322       | 5.14          | 6.42          | 0       | 12       |
| Фармацевти в аптеки от открит тип | 83  | 8.11      | 3.646 | .400       | 7.31          | 8.90          | 0       | 15       |
| Общо                              | 184 | 6.83      | 3.609 | .266       | 6.31          | 7.36          | 0       | 15       |

**Table 2.** Mean number of psychosomatic complaints among pharmacists working in hospital and community pharmacies

|                       | n   | $\bar{x}$ | SD    | Std. Error | Lower Bound | Upper Bound | Minimum | Maximum |
|-----------------------|-----|-----------|-------|------------|-------------|-------------|---------|---------|
| Hospital pharmacists  | 101 | 5.78      | 3.236 | .322       | 5.14        | 6.42        | 0       | 12      |
| Community pharmacists | 83  | 8.11      | 3.646 | .400       | 7.31        | 8.90        | 0       | 15      |
| Total                 | 184 | 6.83      | 3.609 | .266       | 6.31        | 7.36        | 0       | 15      |

Средният брой психосоматични оплаквания е по-висок при фармацевтите в аптеки от открит тип (Таблица 2). Най-висок е дялът на оплакванията от честа умора и тревожност, следвани от болки в мускулите и костите и болки в гърба (Фигура 3).

The mean number of psychosomatic complaints was higher among pharmacists working in community pharmacies (Table 2). The highest share of complaints was of frequent fatigue and anxiety, followed by pain in muscles and bones and pains in the back (Figure 3).



**Фигура 3.** Дял на психосоматични оплаквания при фармацевти, работещи в болнични и в аптеки от открит тип в %

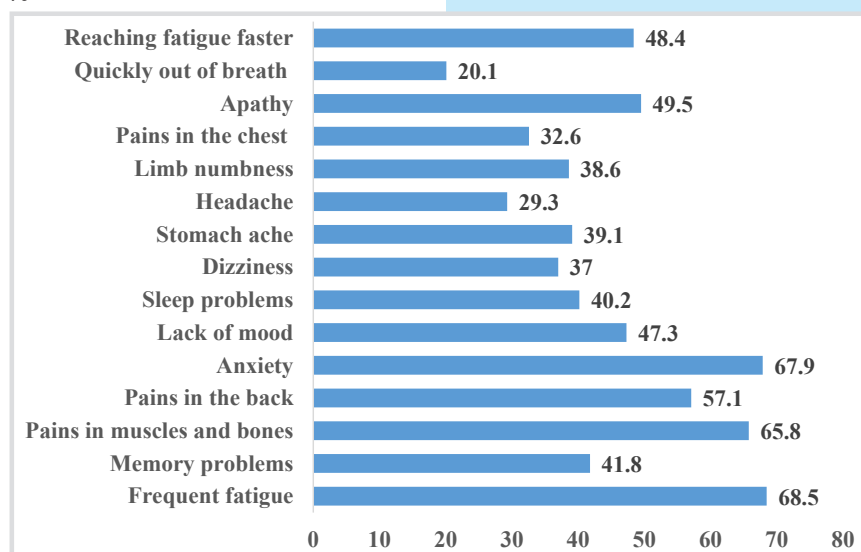


**Figure 3.** Share of psychosomatic complaints among pharmacists working in hospital and community pharmacies in %

## ОБСЪЖДАНЕ

Нашите данни показват, че по-голяма част от фармацевтите от двете групи оценяват условията на труд като добри, а удовлетвореността от работата като висока, което води до високи нива на работоспособност и за двете изследвани групи, но по-високи за работещите в болници. Високите нива на работоспособност са свързани с положителни резултати, включително високо качество на работа, удовлетвореност от работата, производителност, ниво на активност и удовлетвореност от живота (13,14). Проучване на Ruble et al. (15) също установява подобни на нашите резултати, че фармацевти, работещи в болници имат по-високо ниво на работоспособност.

Данните от нашето проучване, които проследяват психосоциалните фактори показват, че количествените изисквания към работа, влиянието върху работата, темпът на работа, стресът и емоционалното изтощение, както и самооценката на здравното състояние са оценени със средна оценка от фармацевтите, докато фактори като възможност за професионално развитие, информация относно извършваната дейност, признание от ръководителите, подкрепа от началник и колеги, ясно поставени задачи, качества на ръководството, значимост на работата, справедливост, емоционално натоварване и удовлетвореност от работата са оценени високо. Друго проучване сред фармацевти в аптеки от открит тип в България също показва подобни резултати, че фармацевтите са доволни от работата си, имат ниски нива на стрес и вярват, че работата им е смислена и предизвикателна (16). Това не съответства на други наши проучвания сред здравните специалисти в България, които показват повишен здравен риск, голям брой здравни оплаквания и повишен стрес, свързан с работата (17-19). Удовлетвореността от работата на фармацевтите е важна, защото е положително свързана с мотивацията, производителността, организационната ангажираност и безопасността и удовлетвореността на пациентите и негативно с отсъствия, закъснения, оплаквания, включително срещу ръководството, кражби и текучество на персонал (20). Други проучвания от литературата, свързани с удовлетвореността от работата на фармацевтите, показват противоречиви резултати. Проучване установява, че канадските болнични фармацевти като цяло са доволни от работата си и че участието в дейности във връзка с ключови показатели за ефективност в клиничната фармация, е положително свързано с удовлетвореността от работата (21). В друго проучване на Berassa et al. (22), обаче близо половината от болничните фармацевти са слабо удовлетворени от работата си. Високото натоварване, неадекватната заплата, липсата на уважение и отношение от страна на болничното ръководство, некомфортната работна среда и недостатъчните възможности за повишение в болницата са посочени като основни причини за ниската удовлетвореност от работата. В проучването на Iorga et al. (23) болничните фармацевти имат ниско ниво на удовлетвореност по отношение на подskalата заплащане-стимул, високо ниво на удовлетвореност по отношение на подskalата управление-междучелностни отношения и високо ниво на удовлетвореност по отношение на подskalата организация-комуникация.

В нашето проучване фармацевтите в аптеки от открит

## DISCUSSION

Our data showed that the majority of pharmacists of both groups assessed working conditions as good and job satisfaction as high, which resulted in high work ability for both studied groups, but higher for those working in hospitals. High levels of work ability are associated with positive outcomes, including high quality of work, job satisfaction, productivity, level of activity, and life satisfaction (13,14). Study of Ruble et al. (15) also reported similar to our results that hospital-based pharmacists had higher job performance. The data from our research following psychosocial factors showed that quantitative demands, the influence at work, work pace, stress and emotional exhaustion and self-rated health status were assessed as average and medium from the pharmacists, while factors like possibilities for professional development, sufficient information, recognition from managers, support from supervisors and colleagues, role clarity, quality of leadership, meaning of work, justice in distributing work tasks and resolving conflicts, emotional demands and job satisfaction were rated as high. Another research among community pharmacists in Bulgaria also showed similar results that pharmacists were satisfied with their work, had low levels of stress, and believed that their work is meaningful and challenging (16). This does not correspond with other our studies among healthcare workers in Bulgaria which showed increased health risk, large number of health complaints and work related stress (17-19). Job satisfaction for pharmacists is important because it has been linked positively to motivation, performance, productivity, organizational commitment, and patient safety and satisfaction, and linked negatively to absenteeism, tardiness, complaints and grievances against management, theft, and job turnover (20). Other studies from literature concerning job satisfaction of pharmacists showed contradictory results. Canadian hospital pharmacists were generally satisfied with their jobs, and participation in clinical pharmacy key performance indicators activities was found to be positively associated with hospital pharmacists' job satisfaction (21). In another study of Berassa et al. (22) however near to half of the hospital pharmacists were poorly satisfied on their job. High workload, inadequate salary, low respect and treat from hospital management teams, uncomfortable working environment and insufficient promotion opportunities within the hospital were mentioned as the major reasons for their poor job satisfaction. In Iorga et al. (23) survey hospital pharmacists had a low level of satisfaction with regard to the pay-incentive subscale, a high level of satisfaction with the management-interpersonal relations dimension, and a high level of satisfaction with regard to the organization-communication subscale. Community pharmacists in our study evaluated slightly higher the factors - influence at work, sufficient information, recognition from managers, support from supervisors and colleagues, quality of leadership,

тип оценяват малко по-високо факторите влияние върху работата, информация относно извършваната дейност, признание от ръководителите, подкрепа от началник и колеги, качества на ръководството, значимост на работата, но в същото време фармацевтите в аптеки от открит тип имат и по-големи количествени изисквания към работа и по-висок темп на работа, което съответства на по-високите стойности за емоционално натоварване и отрицателно въздействие на работата върху семейния и личния живот, както и малко по-високи стойности за стрес и емоционално изтощение в сравнение с болничните фармацевти. Болничните фармацевти имат по-висока оценка за яснота на поставените задачи, справедливост при разпределение на задачите и разрешаване на конфликтите, удовлетвореност от работата и по-висока самооценка на здравното състояние в сравнение с фармацевтите в аптеки от открит тип. Някои проучвания установяват подобни данни относно по-високите стойности на стрес, свързан с работата. Резултатите от проучването на McCann et al. (24) показват, че средните стойности на стрес са значимо по-високи за фармацевтите в аптеки от открит тип, отколкото за болничните фармацевти ( $p < 0.05$ ). Френско проучване също така установява стрес, свързан с работата, сред фармацевти в аптеки от открит тип при 32.8% (417/1.272) от лицата (с оценка  $\geq 70/100$ ) и той е значимо свързан с тревожност, депресия, умора, нарушения на съня (25). В проучването на Jacobs et al. (26), фармацевтите в аптеки от открит тип имат значимо по-високи нива на стрес в сравнение с други здравни работници за седем от осем стрес фактора, свързани с работата, докато Ruble et al. (15) установяват повишен стрес при жените и при фармацевтите в аптеки от открит тип. Проучване в Южен Виетнам обаче показва значителни нива на стрес, свързан с работата сред болнични фармацевти (27).

В нашето изследване факторът емоционално изтощение е с малко по-високи стойности сред фармацевтите в аптеки от открит тип. Емоционалното и физическото изтощение в литературата са свързани с оплаквания от проблеми със съня и умора (28), които също са с по-висок дял сред изследваните от нас фармацевти. Емоционалното изтощение на работното място също е един от факторите, свързани с бърнаут синдром (29), тъй като той се определя и оценява чрез три измерения, включително емоционално изтощение, деперсонализация и намалени лични постижения, които се развиват вследствие на хроничен стрес, свързан с работата (29, 30). Бърнаут синдромът е често срещан сред здравните специалисти, включително фармацевтите, като някои проучвания установяват висока честота на бърнаут сред фармацевти, включително и сред фармацевтите в България (8, 30-33).

Резултатите от нашето проучване показват добра организация на работата и за двете групи фармацевти. Собствената оценката за здраве съответства на възрастовата структура на служителите и е определена като средна, малко по-висока за фармацевтите в болничните аптеки.

Най-високите дялове на психосоматични оплаквания в нашето проучване са от честа умора и тревожност. Важно е нивата на умора да бъдат изследвани, тъй като доказателствата сочат, че умората е свързана с намалена безопасност на работното място (34). Други проучвания сред

meaning of work, but in the same time community pharmacists also had more quantitative demands and higher work pace which corresponds to the higher values for emotional demands, and negative impact of work on family and personal life and slightly higher values for stress and emotional exhaustion compare to the hospital pharmacists. Whereas hospital pharmacists had higher scores for role clarity, justice in distributing work tasks and resolving conflicts, job satisfaction, self-rated health status, compared to community pharmacists. Some studies demonstrated similar data concerning the higher values for work related stress. The results of the study by McCann et al. (24) showed that the overall mean stress scores were significantly higher for pharmacists working in community pharmacies than for hospital pharmacists ( $p < 0.05$ ). French study also detected work-related stress among community pharmacists in 32.8% (417/1.272) of individuals (scores  $\geq 70/100$ ), and it was significantly associated with anxiety, depression, fatigue, sleep disturbances (25). Community pharmacists reported significantly higher levels of stress than other health care workers for seven out of eight work-related stressors in the study by Jacobs et al. (26), while Ruble et al. (15) reported increased stress for both females and community pharmacists. Study in southern Vietnam though, showed notable work-related stress levels, among hospital pharmacists (27).

Emotional exhaustion factor in our research was with slightly higher values among community pharmacists. Emotional and physical exhaustion in the literature are associated with complaints of sleep problems and fatigue (28), which were also with higher share among our studied pharmacists. Emotional exhaustion at work was also one of the factors associated with burnout syndrome (29), as burnout syndrome is defined and assessed through three dimensions, including emotional exhaustion, depersonalization, and diminished personal accomplishment, which develops in response to chronic work-related stress (29, 30). Burnout syndrome is common among healthcare professionals including pharmacists, and some studies found high prevalence of burnout syndrome among pharmacists (8, 30-33).

The results from our study showed good work organization for both groups of pharmacists. The self-rated health corresponded to the age structure of the employees and was determined as average, slightly higher for pharmacists in hospital pharmacies.

The highest shares of psychosomatic complaints in our study were of frequent fatigue and anxiety. Fatigue is crucial to assess as evidence suggests that fatigue is associated with decreased safety in the workplace (34). Other studies among pharmacists showed similar results. The results from Jovic and Krajnovic (35) indicated that more than half of the pharmacists surveyed, self-assessed the high degree of anxiety and stress levels (60.3% and 55.8%, respectively) and nearly

фармацевти показват подобни резултати. Резултатите от Josic and Krajinovic (35) показват, че повече от половината анкетирани фармацевти изпитват висока степен на тревожност и нива на стрес (съответно 60.3% и 55.8%) и почти половината от тях (44.4%) изпитват високо ниво на бърнаут. В друго проучване (36) умората, свързана с работата е висока сред фармацевтите в аптеки от открит тип и засяга всички аспекти: физически, психически и емоционални.

Нашите резултати показват, че повечето фармацевти в аптеки от открит тип работят дълго време прави и отчасти седнали, а най-голям дял фармацевти в болничните аптеки работят дълго време седнали и отчасти прави. Фармацевтите и в двата вида аптеки понякога работят наведени, с протягане, с извиване на гърба, а фармацевтите в аптеки от открит тип понякога работят в неудобна работна поза или недостатъчно работно пространство. Това води до по-висок дял на психосоматичните оплаквания, като болки в мускулите и костите и болки в гърба. Средният брой психосоматични оплаквания е малко по-висок за фармацевтите в аптеки от открит тип. Тези данни съответстват на някои проучвания, които показват, че болката в гърба е един от най-честите симптоми при фармацевти (4-6). В проучването на Wang et al. (4) по-висока честота на болка в гърба е установена сред фармацевтите работещи в болници (23.51%;  $p < .01$ ), за разлика от нашите резултати, които показват малко по-висок дял на болка в гърба сред фармацевтите в аптеки от открит тип.

Също така значителен дял от изследваните от нас фармацевти изпитват апатия, по-бързо достигат умора, липсва им настроение и имат проблеми с паметта и съня. Други проучвания откриват подобни оплаквания сред фармацевти, най-вече относно проблемите със съня. Soleimani et al. (37) установяват, че лошото качество на съня е разпространено при 57.4% от фармацевтите. По-висок процент на нарушения на съня при болнични фармацевти в сравнение с фармацевтите в аптеки от открит тип е наблюдаван и в проучването на Raber et al. (38).

**В заключение,** нашите данни потвърждават, че фармацевтите са доволни от условията на труд и работата си, имат висока работоспособност и оценката на здравното състояние съответства на възрастовата структура на служителите. Фармацевтите в аптеки от открит тип имат по-големи количествени изисквания на работа и по-висок темп на работа, което съответства на по-високите стойности за емоционално натоварване и малко по-високи нива за стрес и емоционално изтощение в сравнение с болничните фармацевти. За да се осигури здраве и безопасност на работното място и да се ограничи високият стрес сред фармацевтите, работното натоварване трябва внимателно да се прецени и да се избягва работата в недостиг на време.

half of them (44.4%) experienced the high level of burnout syndrome. In another survey (36) work-related fatigue was high among community pharmacists and touched all aspects: physical, mental, and emotional. Our results showed that most pharmacists in community pharmacies work for a long time standing and partly sitting, and the largest share of pharmacists in hospital pharmacies worked for a long time sitting, partly standing. Pharmacists in both types of pharmacies sometimes worked bent over, with stretching, with the back arched, and pharmacists in community pharmacies sometimes worked in an uncomfortable working posture or insufficient working space. This led to higher shares of the psychosomatic complaints, like pains in the muscles and bones and back pains. Average number of psychosomatic complaints was a little higher for the community pharmacists. These data correspond to some studies, which showed that low back pain is one of the most common symptoms in pharmacists (4-6). In the study of Wang et al. (4) the higher incidence of low back pain was found among pharmacists, working in hospitals (23.51%;  $p < .01$ ), unlike our results that showed a little higher share of back pain for the community pharmacists.

Also considerable share of our studied pharmacists had apathy, reached fatigue faster, had lack of mood, memory and sleep problems. Other surveys found similar complaints among pharmacists mostly concerning the sleep problems. Soleimani et al. (37) found that poor sleep quality was prevalent in 57.4% of pharmacists. A higher rate of sleep impairment for inpatient pharmacists compared to pharmacists in ambulatory care or infrastructure was also observed in Raber et al. survey (38).

**In conclusion,** our data confirmed that the pharmacists are satisfied with the working conditions and their job, have high work ability and the self-rated health corresponds to the age structure of the employees. Community pharmacists had more quantitative demands and higher work pace which corresponded to the higher values for emotional demands and slightly higher values for stress and emotional exhaustion compared to the hospital pharmacists. In order to provide health and safety at work and limit high stress among pharmacists, workload should be carefully assessed and working in a shortage of time avoided.

## КНИГОПИС/ REFERENCES

- Sacre H, Obeid S, Choueiry G, et al. Factors associated with quality of life among community pharmacists in Lebanon: results of a cross-sectional study. *Pharm Pract (Granada)*, 2019, 17(4):1613.
- Tran VD, Vo TML, Nguyen Di K, et al. Job satisfaction of hospital pharmacists in a representative province in Mekong Delta, Vietnam. *PLoS ONE*, 2023, 18(9): e0291201
- Cekova. I. Occupational health risk factors in pharmacists. *Health and Safety at Work*, 2022; 8:27-37.
- Wang HY, Feng YT, Wang JJ, et al. Incidence of low back pain and potential risk factors among pharmacists: A population-based cohort study in Taiwan. *Medicine(Baltimore)*, 2021, 100(9): e24830.
- Aminian O, Banafsheh Alemohammad Z, Sadeghniai-Haghighi K. Musculoskeletal Disorders in Female Dentists and Pharmacists: A Cross-Sectional Study. *Acta Med Iran*, 2012, 50(9):635-640.
- Aminian O, Alemohammad ZB, Hosseini MH. Neck and upper extremity symptoms among male dentists and pharmacists. *Work*, 2015, 51(4):863-8.
- Smolina VA, Novokreshchenova IG, Novokreshchenov IV. Job satisfaction among pharmacists. *Russian Open Medical Journal*, 2021, 10(3) :1-5.
- Ivanova M, Tsvetkova A, Todorova A. Roles and Responsibilities in Pharmacy Practice as Determinants of Burnout: A Comparative Cross-Sectional Survey of Community Pharmacists and Pharmacy Assistants in the Northeastern Region of Bulgaria. *Pharmacy*, 2026, 14(1):26.
- Almogbel Y. The Effect of Occupational Stress on the Quality of Life of Pharmacists in Saudi Arabia. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021, 14:643-654.
- Mihaylova A, Kasnakova P, Hadzhieva B, Argilashki D. Stress in the work of the pharmacist in a covid 19 pandemic, 2020, Scientific works of the Union of Scientists in Bulgaria-Plovdiv, series G. *Medicine, Pharmacy and Dental medicine*, VXXV:270 - 273.
- Ivanova M, Todorova A, Georgieva L, Kumanov I. Burnout syndrome in pharmacists practicing in different fields of the pharmaceutical sector. *Management & Education*, 2020, 16(6): 32-37.
- Alexandrova D. Professional satisfaction of pharmacists working in an open-type pharmacy. *Varna Medical Forum*, 2018, 7(3):178-182.
- Tuomi K, Huuhtanen P, Nykyri E, et al. Promotion of work ability, the quality of work and retirement. *Occupational Medicine*, 2001, 51(5): 318–324.
- McGonagle AK, Barnes-Farrell JL, Di Milia L, et al. Demands, resources, and work ability: A cross-national examination of health care workers. *European Journal of Work and Organizational Psychology*, 2013, 23(6), 830–846.
- Ruble MJ, Cole JD, Weiss SS, et al. The relationship between pharmacist emotional intelligence, occupational stress, job performance, and psychological affective well-being. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2022, 62(1):120-124.
- Alexandrova D. Professional satisfaction of pharmacists working in an open-type pharmacy. *Varna Medical Forum*, 2018, 7(3):178-182.
- Cekova I, Stoyanova R, Marinova E, et al. The effect of night shift work on health of healthcare workers. *Acta Medica Bulgarica*, 2024, 51(Suppl 2), 67-73.
- Stoyanova R, Cekova I, Stanchev V, et al. Comparative analysis of psychosocial risks among healthcare professionals in Sofia. *Bulgarian Journal of Public Health*, 2023, 15(4):40-50.
- Vangelova K, Dimitrova I, Cekova I, et al. Shift work and occupational stress in hospital nurses in Sofia. *Acta Medica Bulgarica*, 2021, 58 (1): 81-87.
- Carvajal MJ, Popovici I. Gender, age, and pharmacists' job satisfaction. *Pharmacy Practice (Granada)*, 2018, 16(4): 1396.
- Losier M, Doucette D, Fernandes O, et al. Assessment of Canadian Hospital Pharmacists' Job Satisfaction and Impact of Clinical Pharmacy Key Performance Indicators *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 2021, 74(4):370-377.
- Berassa MS, Chiro TA, Fanta S. Assessment of job satisfaction among pharmacy professionals. *J of Pharm Policy and Pract*, 2021, 14:1-7.
- Iorga M, Dondaş C, Soponaru C, et al. Determinants of Hospital Pharmacists' Job Satisfaction in Romanian Hospitals. *Pharmacy*, 2017, 5(4):66.
- McCann L, Hughes CM, Adair CG, et al. Assessing job satisfaction and stress among pharmacists in Northern Ireland. *Pharm World Sci*, 2009, 31(2):188-194.
- Balayssac D, Pereira B, Virot J, et al. Work-related stress, associated comorbidities and stress causes in French community pharmacies: a nationwide cross-sectional study. *PeerJ*, 2017, 5:e3973.
- Jacobs S, Hassell K, Ashcroft D, et al. Workplace stress in community pharmacies in England: associations with individual, organizational and job characteristics. *Journal of Health Services Research & Policy*, 2014, 19:27–33.
- Vo BV, Sunantiwat M, Puntong S, et al. A cross-sectional study of the quality of work life of hospital pharmacists in southern Vietnam. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 2024, 15(3):1-7.
- Brand S, Beck J, Hatzinger M, et al. Associations between satisfaction with life, burnout-related emotional and physical exhaustion, and sleep complaints. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 2010, 11(5), 744–754.
- Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *J. Organiz. Behav*, 1981, 2: 99-113.
- Balayssac D, Pereira B, Virot J, et al. Burnout, associated comorbidities and coping strategies in French community pharmacies—BOP study: A nationwide cross-sectional study. *PLoS ONE*, 2017, 12(8): e0182956.
- Aljuffali LA, Alshabanah MO, Almalag HM, Cross-sectional study to evaluate burnout among pharmacy staff in Saudi Arabia during COVID-19 pandemic, Saudi. *Pharmaceutical Journal*, 2022, 30 (4):440-453.
- Youssef D, Youssef J, Hassan H, et al. Prevalence and risk factors of burnout among Lebanese community pharmacists in the era of COVID-19 pandemic: results from the first national cross-sectional survey. *J of Pharm Policy and Pract*, 2021, 14(1):111.
- Higuchi Y, Inagaki M, Koyama T, et al. A cross-sectional study of psychological distress, burnout, and the associated risk factors in hospital pharmacists in Japan. *BMC Public Health*, 2016, 16:534.
- Watterson TL, Look KA, Steege L, et al. Operationalizing occupational fatigue in pharmacists: An exploratory factor analysis. *Res Social Adm Pharm*, 2021, 17(7):1282-1287

35. Jovic DD and Krajnovic DM. State Anxiety, Stress and Burnout Syndrome Among Community Pharmacists: Relation With Pharmacists' Attitudes and Beliefs. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research, 2014, 48(2): 9-15.
36. Rahme D, Lahoud N, Sacre H, et al. Work fatigue among Lebanese community pharmacists: prevalence and correlates. Pharm Pract (Granada), 2020, 18(2):1844.

**Адрес за кореспонденция:**

Ирина Цекова  
Национален център по общественото здраве и анализи  
Бул. Акад. Иван Евст. Гешов 15, София 1431  
e-mail: i.tzekova@ncpha.government.bg

37. Soleimani E, Tahmasebi R, Daneshmandi H, et al. Work-life balance and health among pharmacists: physical activity, sleep quality, and general health. BMC Health Serv Res, 2024, 24(1):1217.
38. Raber H, May A, Tingey B, et al. Burnout, professional fulfillment, sleep impairment, and self-compassion within an academic medical center pharmacy department. Am J Health Syst Pharm, 2022, 79(18):1551-1561.

**Address for correspondence:**

Irina Cekova  
National Center of Public Health and Analyses  
blvd Acad. Ivan Evst. Geshov 15 Sofia 1431 Bulgaria  
e-mail: i.tzekova@ncpha.government.bg

## СЕЗОННАТА ДИНАМИКА НА МИКРОЦИСТИНИ, НУТРИЕНТИ И СЪСТАВ НА ФИТОПЛАНКТОННИ СЪОБЩЕСТВА В ЯЗОВИР „КРАСАВА“ ПРЕЗ 2024-2025 Г.

Мария Митрева, Вера Павлова, Весела Георгиева

Национален център по общественото здраве и анализи

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Настоящото изследване представя актуализирани данни за състава на фитопланктона, наличието на нутриенти и микроцистини в язовир „Красава“ през периода 2024–2025 г., като цели да проследи сезонните промени и динамиката на токсините във водата.

**Цел:** Проучването има за цел да осигури детайлен анализ на екологичното състояние на язовира чрез оценка на фитопланктонната структура, нутриентния статус и риска от замърсяване с цианотоксини, в контекста на питейно-битовото водоснабдяване.

**Материал и методи:** Водни проби са събирани систематично през 2024 и 2025 г. за анализ на видовия състав на фитопланктона, съдържанието на нутриенти и микроцистини. Определянето на микроцистините е извършено чрез HPLC и ELISA, а хидробиологичните показатели са оценени чрез микроскопиране с помощта на биологични атласи и броителна камера на Bürker.

**Резултати:** През периода са анализирани общо 8 водни проби, при които микроцистини не са установени. Концентрациите на общ азот варират между 0,81 и 1,96 mg L<sup>-1</sup>, а тези на общ фосфор – между 0,023 и 0,131 mg L<sup>-1</sup>. Язовирът е в олиго- до мезотрофно равновесно сапробно състояние, а фитопланктонните общности отразяват типичната за българските водоеми структура.

**Заключение:** Резултатите показват нисък риск от замърсяване с цианотоксини в периода 2024–2025 г. Въпреки това, поради предназначението на язовира за питейно-битови нужди, се препоръчва продължаващ сезонен мониторинг, особено при повишаване на нутриентното обогатяване или при екстремни климатични условия.

**Ключови думи:** микроцистини, цианотоксини, питейна вода, фитопланктон

## SEASONAL DYNAMICS OF MICROCYSTINS, NUTRIENTS, AND PHYTOPLANKTON IN KRASAVA RESERVOIR (2024–2025)

Mariya Mitreva, Vera Pavlova, Vesela Georgieva

National Center of Public Health and Analyses

### ABSTRACT

**Introduction:** The present study provides updated data on the phytoplankton composition, nutrient availability, and microcystin occurrence in Krasava Reservoir during the period 2024–2025. The research aims to track seasonal variations and the dynamics of toxin presence in the aquatic environment.

**Aim:** The study aims to deliver a comprehensive assessment of the ecological status of the reservoir by evaluating phytoplankton community structure, nutrient conditions, and the potential risk of cyanotoxin contamination, particularly in relation to its use for drinking water supply.

**Material and methods:** Water samples were systematically collected throughout 2024 and 2025 for the analysis of phytoplankton species composition, nutrient concentrations, and microcystin levels. Microcystin determination was performed using high-performance liquid chromatography (HPLC) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Hydrobiological parameters were assessed through microscopic analysis, supported by standard taxonomic atlases and enumeration using a Bürker counting chamber.

**Results:** A total of eight water samples were analyzed during the study period, with no detectable presence of microcystins. Total nitrogen concentrations ranged from 0.81 to 1.96 mg L<sup>-1</sup>, while total phosphorus levels varied between 0.023 and 0.131 mg L<sup>-1</sup>. The reservoir is characterized by an oligo- to mesotrophic balanced saprobic state, and the phytoplankton communities reflect a structure typical of Bulgarian freshwater ecosystems.

**Conclusion:** The findings indicate a low risk of cyanotoxin contamination during the 2024–2025 period. Nevertheless, considering the reservoir's role in drinking water supply, continued seasonal monitoring is strongly recommended, particularly under conditions of increased nutrient enrichment or extreme climatic events.

**Key words:** microcystins, cyanotoxins, drinking water, phytoplankton

## ВЪВЕДЕНИЕ

През последните десетилетия нарастващият натиск върху сладководните екосистеми, обусловен от антропогенни фактори, климатични промени и процеси на евтрофикация, води до съществени изменения в структурата и функционирането на водните съобщества. Един от най-съществените екологични и здравни проблеми, свързани с тези процеси, е увеличената честота на цъфтежи на цианобактерии (cyanobacterial blooms), които могат да продуцират широк спектър от токсични метаболити, известни като цианотоксини (1, 2).

Сред най-разпространените и добре проучени цианотоксини са микроцистините – циклични хептапептиди, продуцирани от различни родове цианобактерии, включително *Microcystis*, *Anabaena (Dolichospermum)* и *Planktothrix*. Тези съединения се характеризират с висока стабилност във водна среда и изразена хепатотоксичност, като представляват сериозен риск за човешкото здраве при попадане в питейни води (3, 4). Най-често срещаният и токсикологично значим вариант е микроцистин-LR, за който Световната здравна организация препоръчва максимално допустима концентрация от  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  микроцистин-LR в питейни води, базирана на допустим общ дневен прием ( $\text{TDI} < 0,04 \mu\text{g/kg}$  телесно тегло) (5).

Разпространението и концентрацията на микроцистини са свързани с трофичния статус на водоемите и наличието на ключови нутриенти, общ азот и общ фосфор. Повишеното нутриентно обогатяване, съчетано с високи температури и стабилна стратификация на водните маси, създава благоприятни условия за развитие на токсични цианобактериални съобщества (6). Въпреки това, не всички водоеми развиват токсични цъфтежи, което подчертава значението на комплексните екологични взаимодействия и локалните хидрологични особености (7).

В този контекст мониторингът на цианотоксини, и по-специално на микроцистини, придобива ключово значение за оценката на качеството на водите, предназначени за питейно-битово водоснабдяване. Европейската директива (ЕС) 2020/2184 относно качеството на водата, предназначена за консумация от човека, определя максимално допустимата концентрация на микроцистин-LR в питейните води  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  (8). Тя е транспонирана в националното ни законодателство в изменение на Наредба № 9/2001 за качеството на водата, предназначена за питейно-битови цели (обн. ДВ, бр. 30 от 2001 г., посл. изм. ДВ, бр. 9 от 23.01.2026 г.) (9).

Независимо от глобалния напредък в изследването на цианотоксините, данните за тяхното разпространение в българските водоеми, особено тези, използвани за питейно водоснабдяване, остават ограничени и фрагментарни. Съществува необходимост от системни изследвания, насочени към установяване на сезонната динамика на фитопланктонните съобщества, трофичния статус на водоемите и потенциалния риск от образуване на токсични цианобактериални цъфтежи.

## INTRODUCTION

Over recent decades, increasing pressure on freshwater ecosystems, driven by anthropogenic activities, climate change, and eutrophication processes, has led to significant alterations in the structure and functioning of aquatic communities. One of the most critical ecological and public health concerns associated with these changes is the rising frequency of cyanobacterial blooms, which are capable of producing a wide range of toxic secondary metabolites collectively known as cyanotoxins (1, 2).

Among the most widespread and extensively studied cyanotoxins are microcystins—cyclic heptapeptides synthesized by various genera of cyanobacteria, including *Microcystis*, *Anabaena (Dolichospermum)*, and *Planktothrix*. These compounds exhibit high environmental stability in aquatic systems and pronounced hepatotoxic effects, posing a serious risk to human health when present in drinking water sources (3, 4). The most commonly detected and toxicologically significant variant is microcystin-LR. The World Health Organization has established a provisional guideline value of  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  for microcystin-LR in drinking water, based on a tolerable daily intake (TDI) of  $0.04 \mu\text{g}$  per kg body weight (5).

The occurrence and concentration of microcystins are closely linked to the trophic status of water bodies and the availability of key nutrients, particularly total nitrogen and total phosphorus. Elevated nutrient enrichment, in combination with higher temperatures and stable thermal stratification of the water column, creates favorable conditions for the proliferation of toxic cyanobacterial communities (6). However, not all water bodies experiencing eutrophication develop toxic blooms, highlighting the importance of complex ecological interactions and site-specific hydrological characteristics (7).

In this context, monitoring cyanotoxins – especially microcystins—has become essential for assessing the quality of water intended for human consumption. Directive (EU) 2020/2184 on the quality of water intended for human consumption sets a parametric value of  $1 \mu\text{g L}^{-1}$  for microcystin-LR in drinking water (8). This requirement has been transposed into national legislation through amendments to Ordinance No. 9/2001 on the quality of water intended for drinking and domestic purposes (State Gazette No. 30/2001, last amended SG No. 9 of 23.01.2026) (9).

Despite global advances in cyanotoxin research, data on their occurrence in Bulgarian water bodies—particularly those used for drinking water supply—remain limited and fragmented. There is a clear need for systematic investigations aimed at elucidating the seasonal dynamics of phytoplankton communities, the trophic status of reservoirs, and the potential risk of toxic cyanobacterial bloom formation.

## ЦЕЛ

Цел на настоящото проучване е изследване на микроцистини през топлите сезони на периода 2024 и 2025 г., както и състоянието на видовия състав на фитопланктона и нутриентите в проби от язовир „Красава“.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За провеждане на изследванията е използван комплекс от съвременни аналитични инструменти, включващи високоефективна течна хроматография с диодно-матричен детектор (HPLC-DAD) – система Agilent 1200 (Agilent Technologies, САЩ), оборудвана с колона Supelcosil ABZ+Plus (150 mm × 4,6 mm, 5 µm, Supelco, Германия).

За имуноензимния анализ са използвани микроплаков четец HiPO MPP-96, термо шейкър PST-60HL и автоматично промиващо устройство Intelspeed IW-8 (Biosan SIA, Латвия).

Допълнително са използвани термоблок Digestor Unit DS6 (FOSS TECATOR, Швеция) и спектрофотометър Specol 11 (Carl Zeiss Jena, Германия).

### Ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA)

Количественото определяне на микроцистини е извършено чрез конкурентен индиректен ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA), който позволява определяне на общото съдържание на микроцистини.

Анализът е проведен с търговски комплекти Microcystins-ADDA ELISA (Gold Standard Diagnostics, САЩ), приложими както за сурови водни проби, така и за екстракти, съхранявани при –20 °C. Методът се основава на конкурентно свързване между микроцистините в пробата и имобилизирания антиген към специфично антитяло.

След етапите на инкубация и отмиване свързаните комплекси се детектират чрез ензимно маркирано вторично антитяло, което индуцира колориметрична реакция при добавяне на субстрат. Интензитетът на получения сигнал е обратно пропорционален на концентрацията на токсините в пробата и абсорбцията се измерва спектрофотометрично при 450 nm след спиране на реакцията със стоп-реагент.

### Определяне на общ азот

Общият азот е определен след минерализация на пробите с концентрирана сярна киселина в термоблок, при което органичните форми се трансформират в амониев сулфат. Полученият продукт се алкализират, като отделеният амоняк се дестилира с Kjeltac 2100 (FOSS TECATOR, Швеция) и улавя в разтвор на борна киселина.

Количественото определяне е извършено чрез обратно титруване със стандартен разтвор на солна киселина (0,01 mol L<sup>-1</sup>). Границата на количествено определяне на метода е 0,5 mg L<sup>-1</sup>.

### Определяне на общ фосфор

Определянето на общ фосфор е проведено съгласно стан-

## AIM

The aim of the present study is to investigate the presence of microcystins during the warm seasons of 2024 and 2025, as well as to assess the phytoplankton species composition and nutrient status in water samples collected from Krasava Reservoir.

## MATERIAL AND METHODS

A comprehensive set of modern analytical instruments was employed for the purposes of this study. High-performance liquid chromatography with diode-array detection (HPLC-DAD) was carried out using an Agilent 1200 system (Agilent Technologies, USA), equipped with a Supelcosil ABZ+Plus column (150 mm × 4.6 mm, 5 µm; Supelco, Germany).

For the immunoenzymatic analyses, a HiPO MPP-96 microplate reader, a PST-60HL thermo-shaker, and an Intelspeed IW-8 automatic plate washer (Biosan SIA, Latvia) were used. Additional equipment included a Digestor Unit DS6 thermoblock (FOSS TECATOR, Sweden) and a Specol 11 spectrophotometer (Carl Zeiss Jena, Germany).

### Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Quantitative determination of microcystins was performed using a competitive indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), allowing for the assessment of total microcystin content. The analysis was conducted using commercial Microcystins-ADDA ELISA kits (Gold Standard Diagnostics, USA), suitable for both raw water samples and extracts stored at –20 °C. The method is based on competitive binding between microcystins present in the sample and an immobilized antigen for a specific antibody.

Following incubation and washing steps, the formed complexes were detected using an enzyme-labeled secondary antibody, which produces a colorimetric response upon addition of a substrate. The intensity of the signal is inversely proportional to the toxin concentration in the sample. Absorbance was measured spectrophotometrically at 450 nm after termination of the reaction using a stop solution.

### Determination of Total Nitrogen

Total nitrogen was determined after mineralization of the samples with concentrated sulfuric acid in a thermoblock, whereby organic nitrogen compounds were converted into ammonium sulfate. The resulting solution was alkalinized, and the released ammonia was distilled using a Kjeltac 2100 system (FOSS TECATOR, Sweden) and captured in a boric acid solution.

Quantification was performed by back-titration with a standard hydrochloric acid solution (0.01 mol L<sup>-1</sup>). The limit of quantification (LOQ) for the method was 0.5 mg L<sup>-1</sup>.

### Determination of Total Phosphorus

Total phosphorus was determined in accordance with

дарта БДС EN ISO 6878:2005 (10), базиран на образуване на фосфомолибдатен комплекс и последващо спектрофотометрично измерване.

*Анализът е извършен със спектрофотометър Specol 11, като границата на количествено определяне е 0,02 mg L<sup>-1</sup>,*

### Определяне на видовия състав и количеството клетки във фитопланктонните съобщества в пробите

Пробите за хидробиологичен анализ са събирани в обем 1 L и фиксирани с подходящ фиксатор (11) – разтвор на Утермиол (Utermol). Концентрирането на пробите е осъществено чрез седиментация до получаване на намален обем, подходящ за микроскопско изследване.

Видовият състав е определян с помощта на специализирани определители и атласи, а количествените оценки са извършени чрез камера на Bürker. Резултатите са изразени като брой клетки на литър.

За оценка на сапробиологичното състояние е използван индексът на Pantle–Buck, базиран на индикаторната стойност на видовете и тяхната относителна честота. За интерпретация е приложена връзка между сапробност и трофност, описана в научната литература (12–14).

### Статистическа обработка на данните

Обработката на данните е извършена чрез Microsoft Excel. За оценка на зависимостите между концентрациите на микроцистини и съдържанието на нутриенти (общ азот и общ фосфор) е приложен корелационен анализ по Pearson.

Изчислени са коефициентите на линейна корелация ( $r$ ) и детерминация ( $R^2$ ), както и параметрите на линейна регресия. Статистическата значимост е оценена при ниво  $p < 0,05$ .

Стойностите под границата на количествено определяне ( $LOQ = 0,2 \mu\text{g L}^{-1}$ ) са заместени с половината от тази стойност ( $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ ), което е утвърден подход при анализ на екологични данни.

Допълнително е приложен t-тест за сравнение на резултатите, получени чрез ELISA и HPLC.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

### Постановка на изследването

Хроматографското определяне на микроцистини е осъществено с високоефективен течен хроматограф с диодно-матричен детектор (DAD) Agilent 1200. Аналитичното разделяне е проведено с колона Supelcosil ABZ+Plus (150 mm  $\times$  4,6 mm, 5  $\mu\text{m}$ , Supelco), термостатирана при 25 °C.

Като подвижна фаза е използван градиент от ацетонитрил (HPLC чистота) и ултрачиста вода (електропроводимост 0,055  $\mu\text{S/cm}$ ), към които е добавена 0,1 % трифлуороцетна киселина (спектроскопски чиста). Градиентната програма включва 20% ацетонитрил при 0 min до 46% при 20

the standard BDS EN ISO 6878:2005 (10), based on the formation of a phosphomolybdate complex followed by spectrophotometric measurement.

*The analysis was carried out using a Specol 11 spectrophotometer, with a method LOQ of 0.02 mg L<sup>-1</sup>.*

### Phytoplankton Composition and Abundance

Samples for hydrobiological analysis were collected in a volume of 1 L and preserved using an appropriate fixative (11), specifically Utermöhl solution. Concentration of the samples was achieved through sedimentation to obtain a reduced volume suitable for microscopic examination.

Species identification was performed using specialized taxonomic keys and atlases, while quantitative assessments were carried out using a Bürker counting chamber. Results were expressed as cell counts per liter.

The saprobic status was evaluated using the Pantle–Buck index, based on species-specific indicator values and their relative abundance. Interpretation was conducted using established relationships between saprobity and trophic status as described in the scientific literature (12–14).

### Statistical Analysis

Data processing was performed using Microsoft Excel. Pearson correlation analysis was applied to evaluate relationships between microcystin concentrations and nutrient levels (total nitrogen and total phosphorus).

Linear correlation coefficients ( $r$ ), coefficients of determination ( $R^2$ ), and parameters of linear regression were calculated. Statistical significance was assessed at a level of  $p < 0.05$ .

Values below the limit of quantification ( $LOQ = 0.2 \mu\text{g L}^{-1}$ ) were substituted with half of this value ( $0.1 \mu\text{g L}^{-1}$ ), which represents a commonly accepted approach in environmental data analysis.

Additionally, a t-test was applied to compare the results obtained by ELISA and HPLC methods.

## RESULTS AND DISCUSSION

### Study Design

The chromatographic determination of microcystins was performed using a high-performance liquid chromatograph equipped with a diode-array detector (DAD) (Agilent 1200). Analytical separation was carried out on a Supelcosil ABZ+Plus column (150 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ , Supelco), thermostated at 25 °C.

A gradient mobile phase consisting of acetonitrile (HPLC grade) and ultrapure water (conductivity 0.055  $\mu\text{S/cm}$ ), both containing 0.1% trifluoroacetic acid (spectroscopic grade), was used. The gradient program started at 20%

min, с общо време за хроматографиране 25 min. Потокът на подвижната фаза е 1 mL/min, а детекцията е извършена при дължина на вълната 238 nm.

За калибриране на системата са използвани сертифицирани референтни материали за микроцистин–LR и микроцистин–RR (Cifga, Испания), както и референтен материал за микроцистин–YR (Abraxis, САЩ).

В рамките на проект на тема „Сезонна динамика на приоритетен според новата Европейска директива за качеството на питейната вода токсин микроцистин–LR“, финансиран от Фонд „Научни изследвания“ (ФНИ) по Договор № КП-06-M69/5 от 15.12.2022 г., по конкурс за финансиране на научни изследвания на млади учени и постдокторанти, бе осигурена възможност за първи път в България да се проследи в динамика наличието на микроцистини в питейни води, което продължава и с проект „Изследване на цианотоксини в някои български водоеми (CYANOACTION-BG)“, с национално съфинансиране по програма COST – Акция CA23160 “Effective Lake management: reducing cyanobacteria by actions in the catchment (CYANOACTION)” по договор с ФНИ № КП-06-KOST/3/10.06.2025 г.

### Пробовземане и пробоподготовка

Общо за изследвания период са взети и анализирани за наличие на микроцистини, нутриенти и видов състав на цианобактериите 5 проби през 2024 г. и 3 проби през 2025 г.

Водните проби, предназначени за определяне на микроцистини, са съхранявани в замразено състояние в пластмасови бутилки с обем 1,5 L. Преди анализ пробите се размразяват, като при наличие на масивни цианобактериални цъфтежи се прилага двукратно замразяване и размразяване с цел пълно лизиране на клетъчните стени и освобождаване на вътреклетъчните токсини.

След размразяване пробите се филтрат през стъкловлакнест филтър (glass microfiber filter GF/A, Ø 47 mm, Cytiva, САЩ).

Филтруваните проби се подлагат на твърдофазна екстракция с използване на SPE картриджи Oasis HLB 60 µm (LP), 6 mL (Waters Corporation, САЩ). Елуирането се извършва с метанол (HPLC чистота), след което елуатът се изпарява до сухо под лек поток азот. Сухият остатък се разтваря в 0,5 mL 50 % (v/v) метанол.

Получените крайни екстракти се филтрат през PTFE мембранни филтри (0,45 µm, Alltech, САЩ) преди хроматографски анализ.

**Язовир „Красава“** е средно голям водоем в Западна България, на около 10 км от град Брезник, между планините Завалска и Вискяр. Водоемът се захранва от малки реки като Конска, Светля, Романска и Бабешка, има дължина 1,3 км, ширина 0,3 км и два ръкава в източната част. Надморската му височина е 815 м, а общият обем е около 3 млн. м<sup>3</sup>, от които 775 000 м<sup>3</sup> са „мъртъв“ обем. Според данни от юни 2024 г. наличната вода е 1 733 769 м<sup>3</sup> (15). Язовирът осигурява питейно-битово водоснабдяване за

acetonitrile at 0 min and increased to 46% at 20 min, with a total chromatographic run time of 25 min. The flow rate of the mobile phase was 1 mL/min, and detection was performed at a wavelength of 238 nm.

Certified reference materials for microcystin-LR and microcystin-RR (Cifga, Spain), as well as a reference material for microcystin-YR (Abraxis, USA), were used for system calibration.

Within the framework of the project entitled “Seasonal Dynamics of the Priority Toxin Microcystin-LR According to the New European Drinking Water Directive,” funded by the National Science Fund (NSF) under Contract No. KP-06-M69/5 of 15.12.2022, under a call for funding research by young scientists and postdoctoral researchers, an opportunity was provided for the first time in Bulgaria to monitor dynamically the presence of microcystins in drinking water. This work continues under the project “Investigation of Cyanotoxins in Selected Bulgarian Water Bodies (CYANOACTION-BG),” with national co-funding under the COST Programme – Action CA23160 “Effective Lake Management: Reducing Cyanobacteria by Actions in the Catchment (CYANOACTION),” under NSF Contract No. KP-06-KOST/3/10.06.2025.

### Sampling and Sample Preparation

During the study period, a total of five samples collected in 2024 and three samples collected in 2025 were analyzed for the presence of microcystins, nutrients, and cyanobacterial species composition.

Water samples intended for microcystin determination were stored frozen in plastic bottles with a volume of 1.5 L. Prior to analysis, samples were thawed; in cases of massive cyanobacterial blooms, a double freeze–thaw cycle was applied to ensure complete lysis of cell walls and release of intracellular toxins.

After thawing, samples were filtered through a glass microfiber filter (GF/A, Ø 47 mm, Cytiva, USA).

The filtered samples were subjected to solid-phase extraction (SPE) using Oasis HLB cartridges (60 µm (LP), 6 mL, Waters Corporation, USA). Elution was performed with methanol (HPLC grade), after which the eluate was evaporated to dryness under a gentle nitrogen stream. The dry residue was reconstituted in 0.5 mL of 50% (v/v) methanol.

The final extracts were filtered through PTFE membrane filters (0.45 µm, Alltech, USA) prior to chromatographic analysis.

**Krasa Reservoir** is a medium-sized water body in Western Bulgaria, located approximately 10 km from the town of Breznik, between the Zavalska and Viskyar mountains. The reservoir is fed by small rivers such as Konska, Svetlya, Romanska, and Babeshka. It has a length of 1.3 km, a width of 0.3 km, and two branches in its eastern part. Its elevation is 815 m above sea level, and its total volume is approximately 3 million m<sup>3</sup>, of which 775,000 m<sup>3</sup> constitute “dead” volume. According to data from June 2024, the available water volume is 1,733,769 m<sup>3</sup> (15). The reservoir provides drinking and domestic

Брезник и околните села, като част от тях се захранват чрез водоснабдителната група Секирна – Брезник, а останалите – от локални източници.

Резултатите от анализите на проби, взети през 2024–2025 г., за видов състав на фитопланктона са обобщени в таблица 1, а в таблица 2 са обобщени данните за наличие на микроцистини и нутриенти.

**Таблица 1.** Резултати от идентификация на фитопланктон – язовир „Красава“ 2024–2025 г.

water supply for Breznik and surrounding villages, some of which are supplied through the Sekirna–Breznik water supply system, while others rely on local sources.

The results from the analyses of samples collected during 2024–2025 for phytoplankton species composition are summarized in Table 1, while data on the presence of microcystins and nutrients are presented in Table 2.

**Table 1.** Krasava Reservoir 2024–2025 Phytoplankton identification results

| Пункт/<br>месец на<br>вземане на<br>проби<br><br>Sampling<br>point/month     | $t \pm 0,2 \text{ }^{\circ}\text{C}$ |      | Видове<br><br>Species                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                  | TCN (Общ брой<br>клетки)/ L<br><br>TCN (Total Cells<br>Number/ L |                          | PBSITS (Pantle-Buck's сапробиологи-<br>чен индекс и трофично състояние)<br><br>PBSITS (Pantle-Buck's Saprobiological<br>Index and Trophic State) |                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                              | 2024                                 | 2025 | 2024                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2025                                                                                                                                                                                                                                             | 2024                                                             | 2025                     | 2024                                                                                                                                             | 2025                                                 |
| яз. <i>Красава</i><br>м. юни<br><br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>June      | 26,4                                 | -    | <b>Euglenophyta</b><br>Trachelomonas<br>volvocinopsis<br><b>Cyanophyta</b><br>Anabaena affinis<br><b>Bacillariophyta</b><br>Cyclotella compta<br>Cymbella spp.<br><b>Chlorophyta</b><br>Closterium<br>navicula<br>Oocystis<br>lacustris<br><b>Dinophyta</b><br>Ceratum<br>hirundinella                                                          | -                                                                                                                                                                                                                                                | 6,7 x<br>10 <sup>5</sup>                                         | -                        | 1,5<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state                                                                                             | -                                                    |
| яз. <i>Красава</i><br>м. юли<br><br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>July      | 27,0                                 | 25,2 | <b>Bacillariophyta</b><br>Stephanodiscus<br>atraea<br>Navicula<br>gastrum<br><b>Euglenophyta</b><br>Trachelomonas<br>volvocinopsis                                                                                                                                                                                                              | <b>Bacillariophyta</b><br>Cymbella spp.<br>Amphora spp.<br>Navicula spp.<br><b>Chlorophyta</b><br>Chlorella<br>vulgaris<br><b>Cyanophyta</b><br>Oscillatoria spp.<br>Merismopedia<br>tenuissima                                                  | 1,5 x<br>10 <sup>6</sup>                                         | 1,9 x<br>10 <sup>5</sup> | 1,8<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state                                                                                             | 2,5<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state |
| яз. <i>Красава</i><br>м. август<br><br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>August | 24,2                                 | 23,4 | <b>Cryptophyta</b><br>Cryptomonas<br>ovata<br>Rhodomonas<br>lacustris<br><b>Euglenophyta</b><br>Trachelomonas<br>volvocinopsis<br><b>Dinophyta</b><br>Ceratum<br>hirundinella<br><b>Bacillariophyta</b><br>Amphora spp.<br>Navicula spp.<br><b>Chlorophyta</b><br>Didymocystis<br>bicellularis<br><b>Chrysophyta</b><br>Dinobryon<br>sertularia | <b>Chlorophyta</b><br>Chlorella<br>vulgaris<br>Oocystis<br>lacustris<br>Closterium<br>acerosum<br><b>Euglenophyta</b><br>Trachelomonas<br>volvocinopsis<br><b>Cyanophyta</b><br>Anabaena<br>solitaria<br><b>Dinophyta</b><br>Ceratum<br>cornutum | 5,8 x<br>10 <sup>5</sup>                                         | 2,8 x<br>10 <sup>5</sup> | 2,0<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state                                                                                             | 2,1<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state |

|                                                                                |      |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                  |                          |                          |                                                      |                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------|------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| яз. <i>Красава</i><br>м. септември<br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>September | 18,0 | 20,0 | <b>Euglenophyta</b><br>Trachelomonas<br>volvocinopsis<br>Phacus elegans<br><b>Dinophyta</b><br>Ceratium<br>hirundinella<br><b>Cryptophyta</b><br>Rhodomonas<br>lacustris<br><b>Bacillariophyta</b><br>Amphora spp.<br>Synedra acus<br>Cyclotella comta<br>Fragilaria<br>crotonensis<br>Asterionella<br>formosa<br>Gyrosigma spp. | <b>Cyanophyta</b><br>Anabaena<br>solitaria<br><b>Dinophyta</b><br>Ceratium<br>hirundinella<br><b>Chlorophyta</b><br>Chlorhormidium<br>rivulare<br><b>Bacillariophyta</b><br>Epithemia spp.<br><b>Euglenophyta</b><br>Phacus spp. | 6,6 x<br>10 <sup>5</sup> | 1,1 x<br>10 <sup>7</sup> | 1,7<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state | 1,7<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state |
| яз. <i>Красава</i><br>м. октомври<br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>October    | 14,8 | -    | Cyanophyta<br>Anabaena<br>solitaria<br>Euglenophyta<br>Trachelomonas<br>volvocinopsis<br>Phacus elegans<br>Bacillariophyta<br>Amphora spp.<br>Dinophyta<br>Ceratium<br>hirundinella<br>Cryptophyta<br>Rhodomonas<br>lacustris                                                                                                    | -                                                                                                                                                                                                                                | 5,4 x<br>10 <sup>5</sup> | -                        | 1,8<br>β-mesosabrobic/<br>oligo-mesotrophic<br>state | -                                                    |

**Таблица 2.** Резултати от анализи за определяне на микроцистини и нутриенти – язовир „Красава“ 2024–2025 г.

**Table 2.** Krasava Reservoir 2024–2025. Results of analyses for the determination of microcystins and nutrients

| Пункт/<br>месец на вземане на проби<br>Sampling point/<br>month                | ELISA<br>LOQ 0,15 µg L <sup>-1</sup> |       | MC-RR, -YR, -LR,<br>µg L <sup>-1</sup><br>LOQ 0,2 µg L <sup>-1</sup> |       | Общ N,<br>mg L <sup>-1</sup><br>LOQ 0,5 mg L <sup>-1</sup><br>General N,<br>mg L <sup>-1</sup><br>LOQ 0,5 mg L <sup>-1</sup> |             | Общ P,<br>mg L <sup>-1</sup><br>LOQ 0,02 mg L <sup>-1</sup><br>General P,<br>mg L <sup>-1</sup><br>LOQ 0,02 mg L <sup>-1</sup> |               |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
|                                                                                | 2024                                 | 2025  | 2024                                                                 | 2025  | 2024                                                                                                                         | 2025        | 2024                                                                                                                           | 2025          |
| яз. <i>Красава</i><br>м. юни<br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>June            | < LOQ                                | -     | < LOQ                                                                | -     | 1,80 ± 0,18                                                                                                                  | -           | 0,023 ± 0,002                                                                                                                  | -             |
| яз. <i>Красава</i><br>м. юли<br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>July            | < LOQ                                | < LOQ | < LOQ                                                                | < LOQ | 1,75 ± 0,18                                                                                                                  | 1,81 ± 0,18 | 0,032 ± 0,003                                                                                                                  | 0,122 ± 0,012 |
| яз. <i>Красава</i><br>м. август<br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>August       | < LOQ                                | < LOQ | < LOQ                                                                | < LOQ | 1,76 ± 0,18                                                                                                                  | 0,81 ± 0,08 | 0,108 ± 0,011                                                                                                                  | 0,067 ± 0,007 |
| яз. <i>Красава</i><br>м. септември<br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>September | < LOQ                                | < LOQ | < LOQ                                                                | < LOQ | 1,88 ± 0,19                                                                                                                  | 1,96 ± 0,20 | 0,082 ± 0,008                                                                                                                  | 0,035 ± 0,004 |
| яз. <i>Красава</i><br>м. октомври<br><i>Krasava</i><br>Reservoir<br>October    | < LOQ                                | -     | < LOQ                                                                | -     | 1,25 ± 0,13                                                                                                                  | -           | 0,131 ± 0,013                                                                                                                  | -             |

Фитопланктонното съобщество на язовир „Красава“ през изследвания период 2024–2025 г. се характеризира с относително беден видов състав, включващ представители на *Cyanophyta*, *Chlorophyta*, *Bacillariophyta*, *Euglenophyta*, *Cryptophyta*, *Chrysophyta* и *Dinophyta*. Сезонната динамика показва редуване на доминиращи видове, без формиране на масови токсични цъфтежи.

В редица проби видовете са представени в ниски клетъчни концентрации, което е показателно за умерено трофично обогатяване на водоема. Най-добре представени през целия наблюдаван сезон са диатомовите водорасли, което е характерно за сравнително чисти стоящи води.

Установеното присъствие на *Aphanocapsa* spp. и *Oscillatoria* spp. в отделни години от ретроспективни наблюдения, както и на златистото водорасло *Dinobryon sertularia*, потвърждава олиго-мезотрофния характер на водоема, тъй като последният вид е индикатор за добър екологичен статус.

Във всички проби е регистрирано наличие на абиосестон, което насочва към повишена мътност в отделни периоди и пунктове, вероятно свързана с хидродинамични процеси и сезонна миксия.

Сапробиологичната оценка, извършена по метода на Pantle – Buck, показва стойности на индекса в диапазона 1,5–2,2.

Тези стойности характеризират  $\beta$ -мезосапробно състояние и олиго-мезотрофен статус.

Това означава умерено органично обогатяване и добро функциониране на дисимилационните процеси във водоема. Подобно състояние се разглежда като относително стабилен екологичен баланс за среднопланински язовири.

През 2024 г. се наблюдава устойчива  $\beta$ -мезосапробия през целия изследван сезон, което потвърждава стабилността на екосистемата и липсата на значими органични обогатявания.

Повишеното количество абиосестон през септември–октомври 2024 г. вероятно е свързано с есенната циркулация на водните маси.

Въпреки регистрираните високи летни температури, липсата на цианобактериални цъфтежи показва, че температурният фактор не е лимитиращ, а водоемът се характеризира с относително стабилен олиго-мезотрофен статус.

Резултатите от настоящото изследване показват ограничено и епизодично присъствие на микроцистини.

През 2024 г. и 2025 г. не е установено наличие на микроцистини в анализирани проби.

Ретроспективните данни показват сходна картина (16, 17):

- 2005 г. – липса;
- 2017 г. – липса;
- 2022 г. – липса;
- 2023 г. – следови количества;
- настоящото проучване – липса.

Това потвърждава, че язовир „Красава“ не е склонен към формиране на токсични цианобактериални събития.

The phytoplankton community of Krasa Reservoir during the study period 2024–2025 was characterized by relatively low species diversity, including representatives of *Cyanophyta*, *Chlorophyta*, *Bacillariophyta*, *Euglenophyta*, *Cryptophyta*, *Chrysophyta*, and *Dinophyta*. Seasonal dynamics indicated a succession of dominant species without the formation of massive toxic blooms.

In a number of samples, species were present in low cell concentrations, indicative of moderate trophic enrichment of the water body. Diatoms were the most consistently represented group throughout the observed period, which is typical of relatively clean standing waters.

The recorded presence of *Aphanocapsa* spp. and *Oscillatoria* spp. in certain years based on retrospective observations, as well as the chrysophyte *Dinobryon sertularia*, confirms the oligo-mesotrophic character of the reservoir, as the latter species is an indicator of good ecological status.

Abiotic seston was detected in all samples, suggesting increased turbidity during certain periods and at specific sampling points, likely associated with hydrodynamic processes and seasonal mixing.

Saprobic assessment performed according to the Pantle–Buck method showed index values ranging from 1.5 to 2.2. These values characterize a  $\beta$ -mesosaprobic condition and an oligo-mesotrophic status, indicating moderate organic enrichment and effective functioning of dissimilation processes within the reservoir. Such a state is considered indicative of a relatively stable ecological balance in mid-mountain reservoirs.

In 2024, a stable  $\beta$ -mesosaprobic condition was observed throughout the entire study period, further confirming ecosystem stability and the absence of significant organic pollution.

The increased amount of abiotic seston observed in September–October 2024 is likely related to autumnal water circulation.

Despite the recorded high summer temperatures, the absence of cyanobacterial blooms indicates that temperature is not a limiting factor, and the reservoir maintains a relatively stable oligo-mesotrophic status.

The results of the present study indicate a limited and episodic presence of microcystins. No microcystins were detected in the analyzed samples in 2024 and 2025.

Retrospective data show a similar pattern (16, 17):

- 2005 – not detected;
- 2017 – not detected;
- 2022 – not detected;
- 2023 – trace amounts;
- present study – not detected.

These findings confirm that Krasa Reservoir is not prone

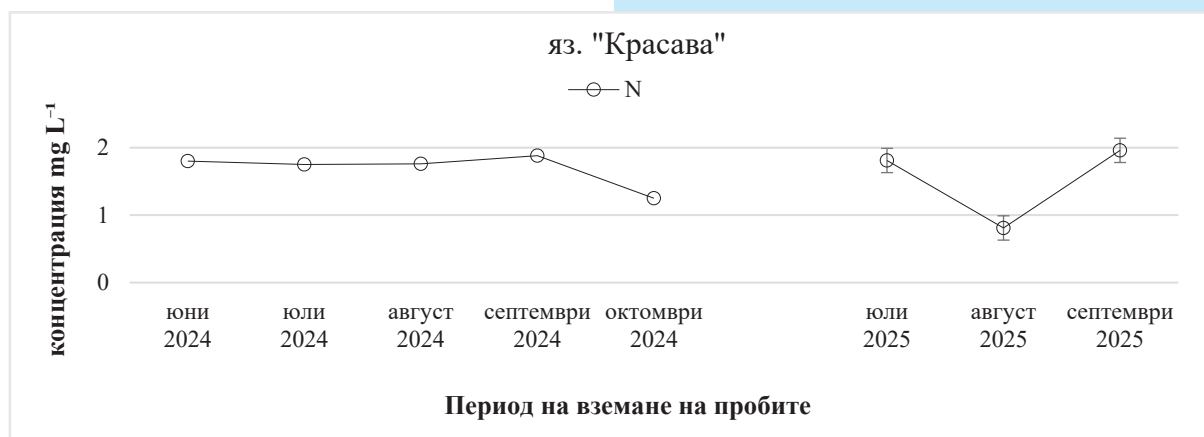
Концентрациите на общ азот варират в интервала 0,81–1,96 mg L<sup>-1</sup>, а на общ фосфор показват по-широк диапазон: 0,023–0,131 mg L<sup>-1</sup>.

На **фиг. 1 и 2** са представени резултатите от анализите за съдържание на общ азот (фиг. 1) и общ фосфор (**фиг. 2**) във водните проби, взети от яз. „Красава“.

to the development of toxic cyanobacterial events.

Total nitrogen concentrations ranged between 0.81 and 1.96 mg L<sup>-1</sup>, while total phosphorus exhibited a broader range: 0.023–0.131 mg L<sup>-1</sup>.

**Figures 1 and 2** present the results of the analyses of total nitrogen (Fig. 1) and total phosphorus



**Фигура 1.** Резултати от анализите за съдържание на общ азот във водните проби, взети от яз. „Красава“

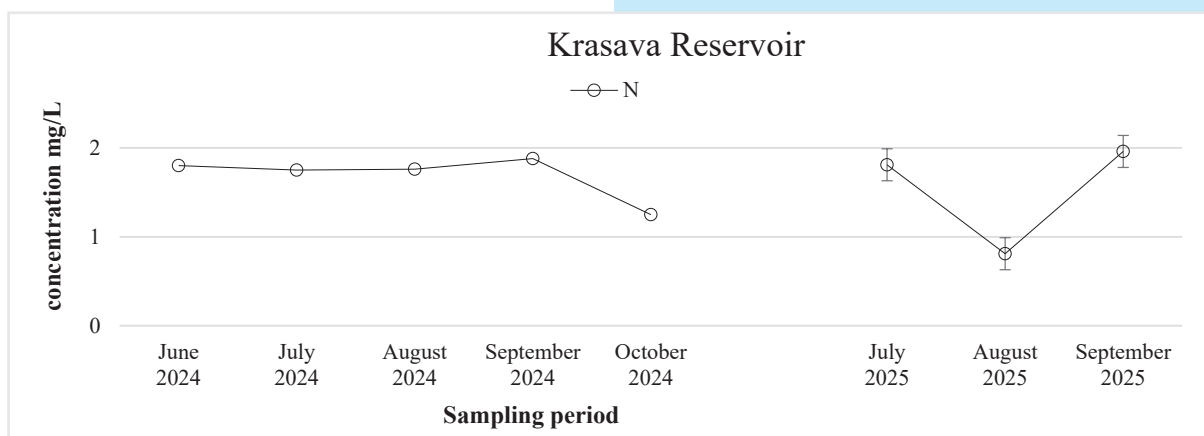
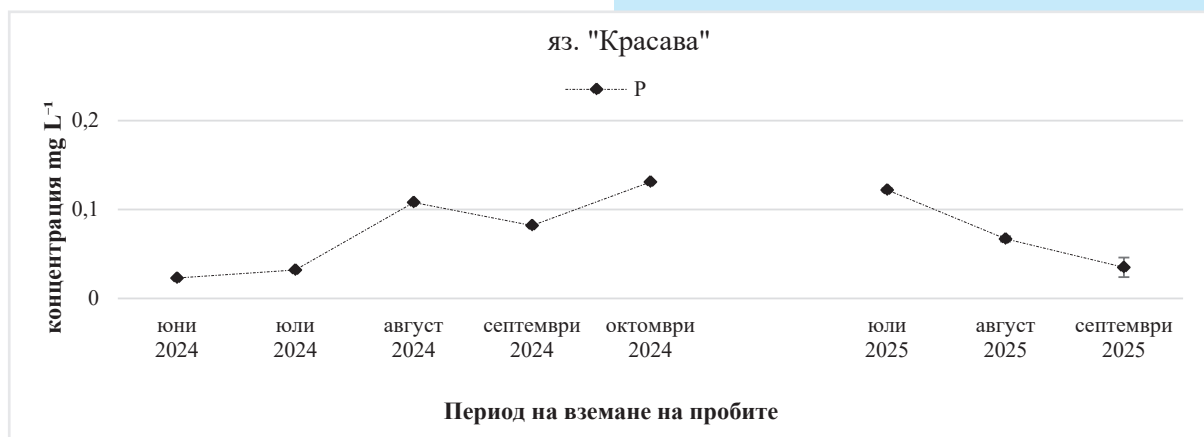


**Figure 1.** Results of analyses for total nitrogen content in water samples taken from Krasava Reservoir



**Фигура 2.** Резултати от анализите за съдържание на общ фосфор във водните проби, взети от яз. „Красава“.

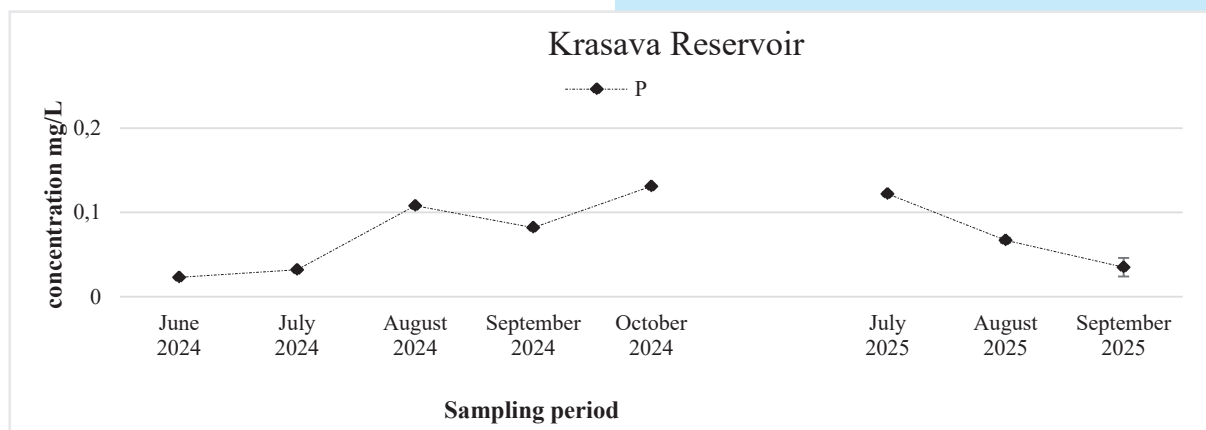


**Figure 2.** Results of analyses for total phosphorus content in water samples taken from Krasava Reservoir

В табл. 3 са представени корелационни зависимости между изследваните параметри при пункт яз. „Красава“ за 2024–2025 г.

**Таблица 3.** Корелационни зависимости между изследваните параметри при язовир „Красава“ 2024–2025 г.

Table 3 presents correlations between the studied parameters at the Krasava Reservoir for 2024–2025.

**Table 3.** Correlations between the studied parameters at the Krasava Reservoir 2024–2025

| Година<br>Year | Параметри<br>Parameters | Регресионно<br>уравнение<br>Regression equation | r      | R <sup>2</sup> | p     |
|----------------|-------------------------|-------------------------------------------------|--------|----------------|-------|
| 2024           | MC–N                    | не се изчислява<br>not calculated               | –      | –              | –     |
|                | MC–P                    | не се изчислява<br>not calculated               | –      | –              | –     |
|                | N–P                     | $N = 0,789 \cdot P + 1,66$                      | 0,070  | 0,005          | 0,911 |
| 2025           | MC–N                    | не се изчислява<br>not calculated               | –      | –              | –     |
|                | MC–P                    | не се изчислява<br>not calculated               | –      | –              | –     |
|                | N–P                     | $N = -3,41 \cdot P + 1,88$                      | -0,437 | 0,191          | 0,713 |

**Забележка:** MC – микроцистини, N – общ азот, P – общ фосфор, r – коефициент на линейна корелация, R<sup>2</sup> – коефициент на детерминация, p – ниво на статистическа значимост

**Note:** MC – microcystins; N – total nitrogen; P – total phosphorus; r – linear correlation coefficient; R<sup>2</sup> – coefficient of determination; p – level of statistical significance.

Корелационният анализ на данните от яз. „Красава“ показва, че през 2024 г. и 2025 г. всички измерени концентрации на микроцистини са под границата на количествено определяне, което не позволява извършването на корелационен анализ между микроцистините и нутриентите. Анализът на зависимостта между общия азот и общия фосфор показва липса на ясно изразена връзка между двата показателя през разглеждания период.

Липсата на токсични цъфтежи, ниските клетъчни концентрации на цианобактерии и преобладаването на диатомови водорасли показват нисък риск от контаминация с цианотоксини.

През 2024 г. и 2025 г. всички измерени стойности са идентични (0,1 µg L<sup>-1</sup>), поради което t-test не може да бъде приложен. Това потвърждава съответствието между резултатите, получени чрез HPLC и ELISA методите.

The correlation analysis of data from Krasa Reservoir indicates that in 2024 and 2025 all measured concentrations of microcystins were below the limit of quantification, which precludes the performance of a correlation analysis between microcystins and nutrients. The analysis of the relationship between total nitrogen and total phosphorus shows no clearly expressed correlation between the two parameters during the studied period.

The absence of toxic blooms, the low cell concentrations of cyanobacteria, and the dominance of diatoms indicate a low risk of cyanotoxin contamination.

In 2024 and 2025, all measured values were identical (0.1 µg L<sup>-1</sup>), and therefore a t-test could not be applied, which confirms the agreement between the results obtained using the HPLC and ELISA methods.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексният анализ на резултатите от проведените изследвания през периода 2024–2025 г., допълнен с ретроспективни данни, показва, че язовир „Красава“ се характеризира със стабилен олиго-мезотрофен статус и  $\beta$ -мезосапробно състояние, съответстващи на умерено органично обогатяване и добър екологичен потенциал. Фитопланктонното съобщество е относително бедно по видов състав, с доминиране на диатомови водорасли и ограничено присъствие на цианобактерии, без формиране на токсични цъфтежи. Установени са единствено следови количества микроцистин–LR еквиваленти в отделни проби през 2023 г. (17), без потвърждение в следващите години. Данните за съдържание на микроцистини, получени от ELISA анализ на изследваните проби, са аналогични по стойности с тези, получени чрез HPLC метода. Концентрациите на нутриенти са в умерени граници, като не се наблюдава устойчива зависимост с продукцията на токсини. Като цяло язовирът показва нисък риск от контаминация с цианотоксини, но с оглед използването му за питейно-битово водоснабдяване е целесъобразно провеждането на периодичен мониторинг през топлите сезони, особено при повишено нутриентно обогатяване и климатични аномалии.

## Благодарности

Авторите изразяват благодарност на Антоанета Лазарова, Милена Рачинска и Фиданка Сотирова от Национален център по общественото здраве и анализи за ценното съдействие.

Екипът изказва благодарност за финансовата подкрепата в изпълнение на проект „Изследване на цианотоксини в някои български водоеми (CYANOACTION-BG)“, с национално съфинансиране по програма COST – Акция CA23160 “Effective Lake management: reducing cyanobacteria by actions in the catchment (CYANOACTION)” по договор с ФНИ № КП-06-КОСТ/3/10.06.2025 г.

## КНИГОПИС/REFERENCES

1. Paerl, H. W., & Otten, T. G. Harmful cyanobacterial blooms: causes, consequences, and controls. *Microbial ecology*, 2013, 65(4), 995–1010.
2. Huisman, J., Codd, G. A., Paerl, H. W., Ibelings, B. W., Verspagen, J. M., & Visser, P. M. Cyanobacterial blooms. *Nature Reviews Microbiology*, 2018, 16(8), 471–483.
3. X. Carmichael, W. W. Cyanobacteria secondary metabolites—the cyanotoxins. *Journal of Applied Bacteriology*, 1992, 72(6), 445–459.
4. Chorus, I., & Bartram, J. Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management (1st Ed.). CRC press. London. 1999.
5. U.S. Environmental Protection Agency. (2001, May 17–18). Meeting summary: Creating target list for the unregulated contaminant monitoring rule. Technical Service Center. <https://downloads.regulations.gov/EPA-HQ-OW-2015-0218-0063/content.pdf>
6. Paerl, H. W., Scott, J. T., McCarthy, M. J., Newell, S. E., Gardner, W. S., Havens, K. E., Hoffman, D. K., Wilhelm, S. W., & Wurtsbaugh, W. A. It takes two to tango: When and where dual nutrient (N & P) reductions are needed. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50, 10805–10813.
7. O'Neil, J. M., Davis, T. W., Burford, M. A., & Gobler, C. J. The rise of harmful cyanobacteria blooms: The potential roles of eutrophication and climate change. 2012, *Harmful Algae*, 14, 313–334.
8. Directive (EU) 2020/2184 of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption (as amended 20.12.2020). <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj/eng>
9. Ordinance No. 9/2001 on the quality of water intended for drinking purposes (promulgated in SG No. 30 of 2001, as amended in SG No. 9 of 23 Jan 2026). <https://lex.bg/laws/ldoc/-549175806>

## CONCLUSIONS

The comprehensive analysis of the results obtained during the 2024–2025 study period, supplemented by retrospective data, indicates that Krasa Reservoir is characterized by a stable oligo-mesotrophic status and a  $\beta$ -mesosaprobic condition, corresponding to moderate organic enrichment and good ecological potential. The phytoplankton community is relatively poor in species composition, with dominance of diatoms and limited presence of cyanobacteria, without the formation of toxic blooms. Only trace amounts of microcystin-LR equivalents were detected in individual samples in 2023 (17), with no confirmation in subsequent years.

The data on microcystin content obtained by ELISA analysis are consistent with those obtained using the HPLC method. Nutrient concentrations remain within moderate ranges, and no stable relationship with toxin production is observed.

Overall, the reservoir demonstrates a low risk of cyanotoxin contamination. However, given its use for drinking water supply, periodic monitoring during the warm seasons is recommended, particularly under conditions of increased nutrient enrichment and climatic anomalies.

## Acknowledgments

The authors express their gratitude to Antoaneta Lazarova, Milena Rachinska, and Fidanka Sotirova from the National Center of Public Health and Analyses for their valuable assistance.

The team also expresses its appreciation for the financial support provided for the implementation of the project “Investigation of Cyanotoxins in Some Bulgarian Water Bodies (CYANOACTION-BG)”, with national co-financing under the COST Programme – Action CA23160 “Effective Lake Management: Reducing Cyanobacteria by Actions in the Catchment (CYANOACTION)” under contract with the Bulgarian National Science Fund No. KP-06-COST/3/10.06.2025.

10. BDS EN ISO 6878:2005 Water quality - Determination of phosphorus - Ammonium molybdate spectrometric method.
11. BDS EN ISO-5667-3:2024 Water quality - Sampling - Part 3: Preservation and handling of water samples.
12. Rusev, B. Bases of Saprobiology, Sofia, St. Kliment Ohridski University Press, 1993. (in Bulgarian).
13. Svirčev, Z., Krstić, S., Simeunović, J., Nakov, T., & Dulić, T. Comparative analysis of water quality methods for the monitoring of eutrophication regarding implementation of WFD in Serbia. *Geographica Pannonica*, 2006, (10), 32–42.
14. Rakocevic-Nedovic, J., & Hollert, H. Phytoplankton community and chlorophyll a as trophic state indices of Lake Skadar (Montenegro, Balkan) (7). *Environmental Science and Pollution Research*, 2005, 12(3), 146–152.
15. <https://zapadno.com/2024/06/05>
16. Pavlova, V. Hygienic and analytical aspects of the presence of microcystins in surface waters, PhD thesis, National Center of Public Health Protection, Sofia, 2007. (in Bulgarian).
17. Mitreva, M., Georgieva, V., Rachinska, M., Sotirova, F., Lazarova, A., & Pavlova, V. Study of seasonal dynamics of microcystins, nutrients and composition of phytoplankton communities in Krasava dam in 2023, *Bulgarian Journal of Public Health*, 2024,16 (4):72–81.

**Адрес за кореспонденция:**

Гл. ас. Мария Митрева, дх  
Национален център по общественото здраве и анализи  
бул. „Акад. Иван Евстр. Гешов“ 15, 1431 София  
е-поща: m.mitreva@ncpha.government.bg

**Address for correspondence:**

Mariya Mitreva  
National Center of Public Health and Analyses  
15 “Acad. I. Geshov” Blvd., 1431 Sofia  
e-mail: m.mitreva@ncpha.government.bg

## ВРЪЗКА МЕЖДУ ПОВЕДЕНЧЕСКИ ЗДРАВЕН РИСК, МИКРОБИОМНА ДИНАМИКА И РЕПРОДУКТИВНО ЗДРАВЕ ПРИ ЖЕНИ ВЪВ ФЕРТИЛНА ВЪЗРАСТ

Мариела Петрова

Национален център по обществено здраве и анализи

### РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Поведенческите фактори участват в изграждането на репродуктивния здравен профил и могат да се свързват с микробиомната и бариерната регулация при жените във фертилна възраст. Ендометриалният микробиом и чревната бариерна функция предлагат възможност за по-цялостно разбиране на взаимодействието между начин на живот, микробна хомеостаза и репродуктивно здраве.

**Цел:** Да се анализират връзките между здравния риск, свързан с поведенчески фактори, микробиомната динамика и репродуктивния профил при жени във фертилна възраст.

**Материал и методи:** Проведено е проучване сред 168 жени на възраст 20-49 години. Използвани са PCR-базирани ендометриални микробиомни анализи в два времеви момента, серумно определяне на зонулин и данни от стандартизирано анкетно проучване, обхващащо начина на живот, репродуктивната и симптомната анамнеза.

**Резултати:** Установена е висока честота на смесени и дисбиотични микробни профили, отчетлива микробна динамика между двете PCR изследвания и повишени средни стойности на зонулин. По-благоприятна микробна динамика се наблюдава по-често при участнички с по-здравословен начин на живот.

**Заключение:** Резултатите подкрепят необходимостта от интегриран подход към репродуктивното здраве, който отчита поведенческите фактори, микробиомната регулация и чревната бариерна функция.

**Ключови думи:** поведенчески фактори, ендометриален микробиом, микробиомна динамика, зонулин, репродуктивно здраве, обществено здраве

## BEHAVIOURAL RISK FACTORS, MICROBIOME DYNAMICS AND REPRODUCTIVE HEALTH IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Mariela Petrova

National Center of Public Health and Analyses

### ABSTRACT

**Background:** Behavioural factors contribute to the reproductive health profile and may be associated with microbiome and barrier regulation in women of reproductive age. The endometrial microbiome and intestinal barrier function provide an opportunity for a more comprehensive understanding of the interaction between lifestyle, microbial homeostasis and reproductive health.

**Aim:** To analyse the relationships between health risk associated with behavioural factors, microbiome dynamics and reproductive profile in women of reproductive age.

**Materials and Methods:** A study was conducted among 168 women aged 20–49 years. PCR-based endometrial microbiome analyses at two time points, serum zonulin assessment and data from a standardized questionnaire survey covering lifestyle, reproductive history and symptom history were used.

**Results:** A high frequency of mixed and dysbiotic microbial profiles, clear microbiome dynamics between the two PCR assessments and elevated mean zonulin levels were established. More favourable microbiome dynamics were more frequently observed among participants with a healthier lifestyle.

**Conclusion:** The results support the need for an integrated approach to reproductive health that considers behavioural factors, microbiome regulation and intestinal barrier function.

**Key words:** behavioural factors; endometrial microbiome; microbiome dynamics; zonulin; reproductive health; public health

## ВЪВЕДЕНИЕ

Репродуктивното здраве на жените във фертилна възраст се формира под влияние на множество взаимосвързани фактори. Наред с биологичните и клиничните характеристики, все по-голямо значение придобиват поведенческите фактори, здравната грамотност, достъпът до профилактика и поддържането на здравословни навици. Данните за разпространението на рисковите фактори в България подчертават значението на храненето, физическата активност, тютюнопушенето и алкохолната консумация като водещи модифицируеми компоненти на здравния риск (1).

При жените тези фактори имат значение не само за хроничната болестност, но и за репродуктивната функция. Храненето, двигателната активност, тютюневата експозиция, алкохолната консумация, психоемоционалното натоварване и сънят участват в регулацията на метаболитни, ендокринни и възпалителни процеси, които могат да се отразят върху фертилитета и репродуктивните резултати (2,3).

Разглеждането на микробиомните механизми разширява анализа на това взаимодействие. Чревната микробиота участва в метаболизма на хранителните субстрати, синтеза на късоверижни мастни киселини, имунната регулация и поддържането на чревната бариерна функция (4,5). Ендометриалният микробиом, от своя страна, се разглежда като нискобиомасова микросреда с потенциално значение за имплантацията и репродуктивните резултати (6,7).

Чревната бариерна функция и зонулинът допълват оценката на връзката между микробиомното равновесие и системните физиологични процеси. Зонулинът се описва като регулатор на междуклетъчните връзки и чревната пропускливост, но интерпретацията на серумните му стойности изисква внимателен подход, особено при използване на търговски ELISA методи (8,9).

Така микробиомните и биохимичните показатели могат да бъдат разглеждани не като изолирани лабораторни находки, а като част от по-широк модел, в който поведенческите фактори, социалните условия, профилактиката и репродуктивната уязвимост са взаимосвързани.

## ЦЕЛ

Целта е да се анализира връзката между поведенчески фактори на здравния риск, микробиомната динамика и репродуктивния профил при жени във фертилна възраст. Описаните данни са част от дисертационен труд.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проучването включва 168 жени на възраст от 20 до 49 години. Средната възраст на участничките е 33,17 години, а медианата — 33 години. Най-голям относителен дял заемат жените над 35 години — 44,0%, следвани от възрастовата група 25–35 години — 40,5% и жените на възраст 20–25 години — 15,5%.

## INTRODUCTION

The reproductive health of women of reproductive age is shaped by multiple interconnected factors. Alongside biological and clinical characteristics, behavioural factors, health literacy, access to prevention and the maintenance of healthy habits are becoming increasingly important. Data on the prevalence of risk factors in Bulgaria emphasize the importance of nutrition, physical activity, smoking and alcohol consumption as leading modifiable components of health risk [1].

In women, these factors are relevant not only to chronic morbidity but also to reproductive function. Nutrition, physical activity, tobacco exposure, alcohol consumption, psychoemotional stress and sleep are involved in the regulation of metabolic, endocrine and inflammatory processes that may affect fertility and reproductive outcomes [2,3].

The consideration of microbiome mechanisms broadens the analysis of this interaction. The gut microbiota participates in the metabolism of dietary substrates, the synthesis of short-chain fatty acids, immune regulation and the maintenance of intestinal barrier function [4,5]. The endometrial microbiome, in turn, is considered a low-biomass microenvironment with potential relevance for implantation and reproductive outcomes [6,7].

Intestinal barrier function and zonulin complement the assessment of the relationship between microbiome balance and systemic physiological processes. Zonulin is described as a regulator of intercellular junctions and intestinal permeability, but interpretation of its serum levels requires a cautious approach, especially when commercial ELISA methods are used [8,9].

Thus, microbiome and biochemical indicators can be viewed not as isolated laboratory findings, but as part of a broader model in which behavioural factors, social conditions, prevention and reproductive vulnerability are interconnected.

## AIM

The aim was to analyse the relationship between behavioural health risk factors, microbiome dynamics and reproductive profile in women of reproductive age. The data described are part of a doctoral dissertation.

## MATERIAL AND METHODS

The study included 168 women aged 20 to 49 years. The mean age of the participants was 33.17 years and the median age was 33 years. The largest relative share consisted of women over 35 years of age (44.0%), followed by the 25–35-year age group (40.5%) and women aged 20–25 years (15.5%).

Изследването включва PCR-базирано профилиране на ендометриалния микробиом в два времеви момента — PCR1 и PCR2. Микробните профили са категоризирани като нормоценоза, смесена флора, дисбиоза, силно изразена дисбиоза и патогенна флора. Количествените резултати са представени в логаритмични единици (Lg).

Чревната бариерна функция е оценена чрез серумно определяне на зонулин посредством ELISA метод. Резултатите са интерпретирани спрямо лабораторния референтен диапазон на използвания тест, като зонулинът е разглеждан като биохимичен маркер за бариерна регулация, а не като самостоятелен диагностичен показател.

Данните за начина на живот, репродуктивната анамнеза и симптоматиката са събрани чрез два структурирани въпросника, включващи информация за хранене, физическа активност, тютюнопушене, алкохолна консумация, психоемоционален стрес, сън, пробиотична употреба, антибиотична експозиция, хронични заболявания, репродуктивна анамнеза и симптоматика.

Статистическата обработка включва описателен анализ на честоти, относителни дялове, средни стойности, медиани и разпределения по групи. За целите на настоящата статия резултатите са представени с акцент върху връзката им с поведенческите фактори, профилактиката и репродуктивното здраве.

### Произход на биологичния материал и защита на данните

Съгласно предоставено удостоверение от Медицински център „РепроБиомед“ биологичният материал, използван за настоящия анализ, е събран в рамките на рутинната медицинска и диагностична дейност на лечебното заведение. Научният анализ представлява ретроспективен вторичен анализ на вече събрани клинични данни и лабораторни резултати. Данните, използвани за научния анализ, са напълно анонимизирани и не съдържат идентифицираща информация по смисъла на Регламент (ЕС) 2016/679 (GDPR) и Закона за защита на личните данни. Не е осъществявана обработка на лични данни, позволяваща пряка или непряка идентификация на пациенти.

### РЕЗУЛТАТИ

Характеристиките на изследваната група показват популация с активен репродуктивен профил, но и с високо здравно натоварване. Хронично заболяване съобщават 88,1% от участничките. Поне една бременност е декларирана от 76,2%, живородено дете – от 70,8%, спонтанен аборт – от 53,0%, а асистирана репродуктивна процедура – също от 53,0%. Нерегулярен менструален цикъл се съобщава от 50,6%, дисменорея – от 53,6%, а чревни оплаквания – от 95,2% от жените.

The study included PCR-based profiling of the endometrial microbiome at two time points, PCR1 and PCR2. Microbial profiles were categorized as normocenosis, mixed flora, dysbiosis, severe dysbiosis and pathogenic flora. Quantitative results were presented in logarithmic units (Lg). Intestinal barrier function was assessed by serum zonulin measurement using an ELISA method. The results were interpreted against the laboratory reference range of the test used, with zonulin considered as a biochemical marker of barrier regulation rather than as an independent diagnostic indicator.

Data on lifestyle, reproductive history and symptoms were collected using two structured questionnaires, including information on nutrition, physical activity, smoking, alcohol consumption, psychoemotional stress, sleep, probiotic use, antibiotic exposure, chronic diseases, reproductive history and symptomatology.

Statistical processing included descriptive analysis of frequencies, relative shares, mean values, medians and distributions by groups. For the purposes of the present article, the results are presented with emphasis on their relationship to behavioural factors, prevention and reproductive health.

### Origin of Biological Material and Data Protection

According to a certificate provided by Medical Center “ReproBiomed”, the biological material used for the present analysis was collected within the routine medical and diagnostic activity of the healthcare facility. The scientific analysis represents a retrospective secondary analysis of already collected clinical data and laboratory results. The data used for the scientific analysis were fully anonymized and did not contain identifying information within the meaning of Regulation (EU) 2016/679 (GDPR) and the Personal Data Protection Act. No processing of personal data allowing direct or indirect identification of patients was performed.

### RESULTS

The characteristics of the study group indicate a population with an active reproductive profile, but also with a high health burden. Chronic disease was reported by 88.1% of the participants. At least one pregnancy was declared by 76.2%, a live birth by 70.8%, spontaneous abortion by 53.0% and an assisted reproductive procedure also by 53.0%. Irregular menstrual cycle was reported by 50.6%, dysmenorrhoea by 53.6% and intestinal complaints by 95.2% of the women.

**Таблица 1.** Основни характеристики на изследваната група

| Показател                          | Стойност        |
|------------------------------------|-----------------|
| Брой участници                     | 168             |
| Възрастов диапазон                 | 20-49 години    |
| Средна възраст                     | 33,17 години    |
| Възраст >35 години                 | 44,0%           |
| Възраст 25-35 години               | 40,5%           |
| Възраст 20-25 години               | 15,5%           |
| Хронично заболяване                | 88,1%           |
| Поне една бременност               | 76,2% (n = 128) |
| Живородено дете                    | 70,8% (n = 119) |
| Спонтанен аборт                    | 53,0% (n = 89)  |
| Асистирана репродуктивна процедура | 53,0% (n = 89)  |
| Нерегулярен менструален цикъл      | 50,6% (n = 85)  |
| Дисменорея                         | 53,6% (n = 90)  |
| Чревни оплаквания                  | 95,2% (n = 160) |

**Table 1.** Main characteristics of the study group

| Indicator                       | Value           |
|---------------------------------|-----------------|
| Number of participants          | 168             |
| Age range                       | 20–49 years     |
| Mean age                        | 33.17 years     |
| Age >35 years                   | 44.0%           |
| Age 25–35 years                 | 40.5%           |
| Age 20–25 years                 | 15.5%           |
| Chronic disease                 | 88.1%           |
| At least one pregnancy          | 76.2% (n = 128) |
| Live birth                      | 70.8% (n = 119) |
| Spontaneous abortion            | 53.0% (n = 89)  |
| Assisted reproductive procedure | 53.0% (n = 89)  |
| Irregular menstrual cycle       | 50.6% (n = 85)  |
| Dysmenorrhoea                   | 53.6% (n = 90)  |
| Intestinal complaints           | 95.2% (n = 160) |

При първото PCR изследване *Lactobacillus* spp. са най-често детектираната група – положителни проби при 89,3% от участниците. Въпреки високата честота на установяване, количествената вариабилност е значителна. *Enterobacteriaceae* се откриват при 85,7%, *Candida* spp. – при 82,7%, а *Staphylococcus* spp. – при 78,0% от участниците. Специфичните патогени са регистрирани спорадично.

At the first PCR assessment, *Lactobacillus* spp. constituted the most frequently detected group, with positive samples in 89.3% of the participants. Despite the high frequency of detection, quantitative variability was substantial. *Enterobacteriaceae* were detected in 85.7%, *Candida* spp. in 82.7% and *Staphylococcus* spp. in 78.0% of participants. Specific pathogens were registered sporadically.

**Таблица 2.** Честота на детекция на основни микробни групи при PCR1**Table 2.** Detection frequency of the main microbial groups at PCR1

| Микробна група / Microbial group | Честота на детекция / Detection frequency |
|----------------------------------|-------------------------------------------|
| Lactobacillus spp.               | 89,3%                                     |
| Enterobacteriaceae               | 85,7%                                     |
| Candida spp.                     | 82,7%                                     |
| Staphylococcus spp.              | 78,0%                                     |
| Mobiluncus/Corynebacterium       | 64,9%                                     |
| Lachnobacterium/Clostridium      | 49,4%                                     |
| Eubacterium spp.                 | 38,7%                                     |
| Gardnerella/Prevotella           | 31,0%                                     |
| Megasphaera/Veillonella          | 26,2%                                     |
| Sneathia/Leptotrichia            | 22,0%                                     |
| Atopobium spp.                   | 19,6%                                     |
| Ureaplasma spp.                  | 8,3%                                      |
| Mycoplasma hominis               | 1,2%                                      |
| Mycoplasma genitalium            | единичен случай / single case             |

Разпределението на профилите при PCR1 очертава доминиране на междинни и дисбиотични конфигурации при относително малък дял участници с нормоценоза. Проследяването между PCR1 и PCR2 показва изразена микробиомна динамика. Най-честите преходи са от дисбиоза към смесена флора ( $n = 38$ ) и от смесена флора към нормоценоза ( $n = 38$ ). Наблюдават се и директни преходи от дисбиоза към нормоценоза ( $n=14$ ), както и стабилни профили, включително смесена флора към смесена флора ( $n=28$ ), нормоценоза към нормоценоза ( $n=16$ ) и дисбиоза към дисбиоза ( $n=5$ ). Ограничен брой участници преминават към по-неблагоприятна конфигурация.

The distribution of profiles at PCR1 outlined a predominance of intermediate and dysbiotic configurations, with a relatively small proportion of participants with normocenosis.

Follow-up between PCR1 and PCR2 demonstrated pronounced microbiome dynamics. The most frequent transitions were from dysbiosis to mixed flora ( $n = 38$ ) and from mixed flora to normocenosis ( $n = 38$ ). Direct transitions from dysbiosis to normocenosis ( $n = 14$ ) were also observed, as well as stable profiles, including mixed flora to mixed flora ( $n = 28$ ), normocenosis to normocenosis ( $n = 16$ ) and dysbiosis to dysbiosis ( $n = 5$ ). A limited number of participants transitioned to a more unfavourable configuration.

**Таблица 3.** Основни преходи между PCR1 и PCR2

| Преход между профилите         | Брой участници |
|--------------------------------|----------------|
| Дисбиоза -> смесена флора      | 38             |
| Смесена флора -> нормоценоза   | 38             |
| Дисбиоза -> нормоценоза        | 14             |
| Смесена флора -> смесена флора | 28             |
| Нормоценоза -> нормоценоза     | 16             |
| Дисбиоза -> дисбиоза           | 5              |
| Смесена флора -> дисбиоза      | 3              |
| Нормоценоза -> смесена флора   | 1              |

Table 3. Main transitions between PCR1 and PCR2

| Transition between profiles  | Number of participants |
|------------------------------|------------------------|
| Dysbiosis -> mixed flora     | 38                     |
| Mixed flora -> normocenosis  | 38                     |
| Dysbiosis -> normocenosis    | 14                     |
| Mixed flora -> mixed flora   | 28                     |
| Normocenosis -> normocenosis | 16                     |
| Dysbiosis -> dysbiosis       | 5                      |
| Mixed flora -> dysbiosis     | 3                      |
| Normocenosis -> mixed flora  | 1                      |

Поведенческите фактори се разпределят различно между групите според микробната динамика. Алкохолната консумация е широко разпространена във всички групи, поради което по-съществено значение имат честотата, количеството и моделът на употреба, а не само нейното наличие или отсъствие.

Физическата активност показва по-ясна връзка с микробната динамика. При преход от дисбиоза към нормоценоза по-често се съобщава умерена до висока физическа активност, докато при частично подобрение преобладават по-ниски нива. Тютюнопушенето се откроява най-вече в групата с влошаване на микробната динамика, където делът на активните пушачки е най-висок. Хранителните фактори показват по-ясни различия между групите. В групата с най-благоприятна микробна динамика се наблюдава по-висок дял на редовна консумация на пресни зеленчуци и ферментирани храни, както и по-ниска честота на прием на преработени храни.

Средната стойност на зонулина в изследваната група е 74,44 ng/mL и надвишава лабораторния референтен диапазон на използвания ELISA метод. По-високи стойности се наблюдават при участнички с по-неблагоприятен хранителен индекс, ежедневен стрес и невъзстановяващ сън.

Съпоставката на репродуктивните характеристики показва висока честота на неблагоприятни репродуктивни събития в групата. В напречните анализи единствено нерегулярният менструален цикъл се асоциира с по-честа анамнеза за спонтанен аборт ( $p = 0,045$ ; OR = 1,96; 95% CI: 1,06–3,62). При останалите показатели не се очертават устойчиви връзки.

## ОБСЪЖДАНЕ

Получените резултати показват, че ендометриалните микробни конфигурации при жените във фертилна възраст не могат да бъдат интерпретирани единствено чрез наличие или отсъствие на отделни микробни групи. По-информативен е профилният подход, който отчита съотношението между лактобацилното присъствие, опортюнистичните микроорганизми, анаеробните комплекси и клиничните характеристики на жената.

Behavioural factors were distributed differently between groups according to microbiome dynamics. Alcohol consumption was widespread in all groups; therefore, the frequency, quantity and pattern of use were of greater importance than its presence or absence alone.

Physical activity showed a clearer relationship with microbiome dynamics. In the transition from dysbiosis to normocenosis, moderate to high physical activity was more frequently reported, whereas lower levels predominated in cases of partial improvement. Smoking was most notable in the group with worsening microbiome dynamics, where the proportion of active smokers was highest. Nutrition-related factors showed clearer differences between groups. In the group with the most favourable microbiome dynamics, a higher proportion of regular consumption of fresh vegetables and fermented foods was observed, together with a lower frequency of intake of processed foods.

The mean zonulin value in the study group was 74.44 ng/mL and exceeded the laboratory reference range of the ELISA method used. Higher values were observed among participants with a more unfavourable nutritional index, daily stress and non-restorative sleep.

Comparison of reproductive characteristics showed a high frequency of adverse reproductive events in the group. In cross-sectional analyses, only irregular menstrual cycle was associated with a more frequent history of spontaneous abortion ( $p = 0.045$ ; OR = 1.96; 95% CI: 1.06–3.62). No stable associations were outlined for the remaining indicators.

## DISCUSSION

The results obtained show that endometrial microbial configurations in women of reproductive age cannot be interpreted solely through the presence or absence of individual microbial groups. A profile-based approach is more informative, as it considers the relationship between lactobacillary presence, opportunistic microorganisms, anaerobic complexes and the clinical characteristics of the woman.

Високата честота на смесени и дисбиотични профили в изследваната група следва да се разглежда заедно с честотата на хронични заболявания, репродуктивни затруднения, чревни оплаквания и поведенчески фактори. Това ограничава възможността за еднопосочно причинно тълкуване, но подкрепя разбирането за натрупване на неблагоприятни фактори, при което медицинските, поведенческите и биологичните характеристики се преплитат.

Микробиомната динамика между PCR1 и PCR2 има съществено значение за оценката на профилактичния потенциал. Преходите към по-благоприятни профили при част от участниците показват, че микробната среда не е статична и може да се повлиява от промени в начина на живот, здравното поведение и проведените медицински подходи. Тези наблюдения не доказват директен ефект на отделна интервенция, но подчертават значението на комплексния подход към храненето, физическата активност, вредните навици, интимните практики и рационалната антибиотична употреба.

Наблюдаваните различия в поведенческите фактори са съпоставими с публикуваните данни за ролята на начина на живот в поддържането на репродуктивното и микробиомното здраве. Данните за алкохолната консумация потвърждават сложния характер на тази връзка, като според литературните източници значение имат честотата, количеството и моделът на употреба, а резултатите относно влиянието върху фертилността остават нееднородни (10). По-благоприятната микробна динамика при участниците с по-висока физическа активност съответства на данни, според които двигателната активност има значение както за метаболитната регулация, така и за репродуктивното здраве (11). По-високият дял на активните пушачки сред жените с неблагоприятна микробна динамика е съпоставим с литературните данни за връзката между тютюнопушенето и репродуктивните нарушения (12). Наблюдаваните различия в хранителния модел също намират подкрепа в публикувани изследвания, които подчертават ролята на качеството на храненето, приема на фибри и ферментирани храни за поддържането на микробното равновесие и метаболитната регулация (13,14).

Ендометриалната микробиота се обсъжда в литературата като потенциално свързана с имплантацията и резултатите при асистирана репродукция (6). Анализът на нискобиомасови проби изисква съобразяване с особеностите на метода, особено когато се интерпретират единични микробни находки (7). В настоящото изследване това е от значение поради високата честота на опортюнистични микроорганизми и значителните различия между участниците.

Зонулинът допълва анализа на чревната бариерна регулация. Повишените средни стойности в изследваната група насочват към бариерна нестабилност, която се разглежда във връзка с хранителния модел, психоемоционалното натоварване, съня и метаболитния профил. Психоемоционалното натоварване се разглежда като фактор, свързан с възпалителната реактивност, чревната пропускливост

The high frequency of mixed and dysbiotic profiles in the study group should be considered together with the frequency of chronic diseases, reproductive difficulties, intestinal complaints and behavioural factors. This limits the possibility of unidirectional causal interpretation, but supports the concept of accumulation of unfavourable factors, in which medical, behavioural and biological characteristics are intertwined.

Microbiome dynamics between PCR1 and PCR2 are of substantial importance for assessing preventive potential. Transitions to more favourable profiles in some participants indicate that the microbial environment is not static and may be influenced by changes in lifestyle, health behaviour and medical approaches undertaken. These observations do not prove a direct effect of a single intervention, but emphasize the importance of a comprehensive approach to nutrition, physical activity, harmful habits, intimate practices and rational antibiotic use.

The observed differences in behavioural factors are comparable with published data on the role of lifestyle in maintaining reproductive and microbiome health. Data on alcohol consumption confirm the complex nature of this relationship, as the literature indicates that frequency, quantity and pattern of use are important, while results regarding the effect on fecundability remain heterogeneous [10]. More favourable microbiome dynamics among participants with higher physical activity correspond to data suggesting that physical activity is relevant both to metabolic regulation and to reproductive health [11]. The higher proportion of active smokers among women with unfavourable microbiome dynamics is comparable with the literature on the association between smoking and reproductive disorders [12]. The observed differences in dietary pattern are also supported by published studies emphasizing the role of diet quality, fibre intake and fermented foods in maintaining microbial balance and metabolic regulation [5,13].

The endometrial microbiota is discussed in the literature as potentially related to implantation and outcomes in assisted reproduction [6]. The analysis of low-biomass samples requires consideration of methodological specifics, especially when single microbial findings are interpreted [7]. In the present study, this is relevant because of the high frequency of opportunistic microorganisms and the substantial differences between participants.

Zonulin complements the analysis of intestinal barrier regulation. The elevated mean values in the study group suggest barrier instability, which is considered in relation to dietary pattern, psychoemotional stress, sleep and metabolic profile. Psychoemotional stress is considered a factor associated with inflammatory reactivity, intestinal permeability and microbiome regulation [14]. Zonulin is a marker associated with the regulation of intestinal permeability [8], and the results

и микробиомната регулация (15). Зонулинът е маркер, свързан с регулацията на чревната пропускливост (8), а резултатите от търговските ELISA тестове следва да се интерпретират заедно с клиничните, метаболитните и микробиомните данни (9).

Резултатите подкрепят необходимостта от профилактика, съобразена с микробиомното здраве при жени във фертилна възраст. Това не означава масов микробиомен скрининг, а по-прецизно включване на хранителния режим, поведенческите фактори, антибиотичната експозиция, чревните симптоми и репродуктивната анамнеза в оценката на индивидуалния риск.

Практическото значение на този подход се изразява във възможността жените с репродуктивни затруднения да бъдат оценявани не само чрез отделни диагнози, а чрез съчетанието между поведенчески фактори, клинични данни и репродуктивна анамнеза. Това е особено важно при жени с хронични заболявания, повтарящи се медицински интервенции, неблагоприятни репродуктивни събития и разнообразна симптоматика

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изследването показва, че поведенческите фактори, ендометриалната микробиомна динамика и чревната бариерна функция са свързани компоненти от репродуктивното здраве при жени във фертилна възраст. Получените резултати подкрепят необходимостта от интегриран профилактичен подход, който включва оценка на начина на живот, микробиомната стабилност, бариерната регулация и репродуктивната анамнеза.

Ендометриалният микробиом не следва да се разглежда като самостоятелен причинен фактор, а като чувствителна микросреда, в която се преплитат медицински, поведенчески и биологични влияния. Включването на микробиомно ориентирана оценка в профилактиката може да разшири възможностите за ранно идентифициране на жени с натрупване на неблагоприятни фактори и да допълни съществуващите подходи в репродуктивното и общественото здраве.

## КНИГОПИС/ REFERENCES

1. Рангелова Л, Дулева В, Чикова-Ишченер Е, Димитров П. Разпространение на факторите на риска за здравето сред населението в Р България – хранене, физическа активност, тютюнопушене и употреба на алкохол. Българско списание за обществено здраве. 2022;14(2 Suppl):9-46.
2. Сандева М, Денева З. Фактори, свързани със стила и начина на живот и влиянието им върху репродуктивното здраве на жената. Медицински преглед „Сестринско дело“. 2025;57(3):13-18.
3. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013;11:66. doi:10.1186/1477-7827-11-66.
4. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*. 2018;361:k2179. doi:10.1136/bmj.k2179.
5. Makki K, Deehan EC, Walter J, Bäckhed F. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health. *Cell Host Microbe*. 2018;23(6):705-715. doi:10.1016/j.chom.2018.05.012.
6. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, Valbuena D, Martinez-Blanch JF, Jimenez-Almazán J, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):684-703. doi:10.1016/j.ajog.2016.09.075.

of commercial ELISA tests should be interpreted together with clinical, metabolic and microbiome data [9].

The results support the need for prevention that takes microbiome health into account in women of reproductive age. This does not imply mass microbiome screening, but rather a more precise inclusion of dietary pattern, behavioural factors, antibiotic exposure, intestinal symptoms and reproductive history in the assessment of individual risk.

The practical significance of this approach lies in the possibility of evaluating women with reproductive difficulties not only through individual diagnoses, but also through the combination of behavioural factors, clinical data and reproductive history. This is particularly important in women with chronic diseases, repeated medical interventions, adverse reproductive events and diverse symptomatology.

## CONCLUSION

The study shows that behavioural factors, endometrial microbiome dynamics and intestinal barrier function are interconnected components of reproductive health in women of reproductive age. The results support the need for an integrated preventive approach that includes assessment of lifestyle, microbiome stability, barrier regulation and reproductive history.

The endometrial microbiome should not be regarded as an independent causal factor, but rather as a sensitive microenvironment in which medical, behavioural and biological influences are intertwined. The inclusion of a microbiome-oriented assessment in prevention may broaden the opportunities for early identification of women with accumulation of unfavourable factors and complement existing approaches in reproductive and public health.

7. Molina NM, Sola-Leyva A, Haahr T, Aghajanova L, Laudanski P, Castilla JA, Altmäe S. Analysing endometrial microbiome: methodological considerations and recommendations for good practice. *Hum Reprod.* 2021;36(4):859-879. doi:10.1093/humrep/deab009.
8. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiol Rev.* 2011;91(1):151-175. doi:10.1152/physrev.00003.2008.
9. Scheffler L, Crane A, Heyne H, Tönjes A, Schleinitz D, Ihling CH, et al. Widely used commercial ELISA does not detect precursor of haptoglobin 2, but recognizes properdin as a potential second member of the zonulin family. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:22. doi:10.3389/fendo.2018.00022.
10. Mikkelsen EM, Riis AH, Wise LA, Hatch EE, Rothman KJ, Sørensen HT. Alcohol consumption and fecundability: prospective Danish cohort study. *BMJ.* 2016;354:i4262. doi:10.1136/bmj.i4262.
11. Wise LA, Rothman KJ, Mikkelsen EM, Sørensen HT, Riis AH, Hatch EE. A prospective cohort study of physical activity and time to pregnancy. *Fertil Steril.* 2012;97(5):1136-1142.e1-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.02.025.
12. ASRM Practice Committee. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2018;110(4):611-618. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.06.016.
13. Gaskins AJ, Chavarro JE. Diet and fertility: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(4):379-389. doi:10.1016/j.ajog.2017.08.010.
14. Madison AA, Kiecolt-Glaser JK. Stressed to the core: inflammation and intestinal permeability link stress and the gut microbiome. *Brain Behav Immun.* 2024;115:324-339. doi:10.1016/j.bbi.2023.11.001.

**Адрес за кореспонденция:**

Мариела Петрова  
отдел „Детско и младежко здраве“, НЦОЗА  
е-поща: mpetrova9206@gmail.com

**Address for correspondence:**

Mariela Petrova  
Department of Child and Youth Health, NCPHA  
E-mail: mpetrova9206@gmail.com

## НУТРИГЕНЕТИЧНИ ТЕСТОВЕ ЗА НАУЧНИ И ТЪРГОВСКИ ПРИЛОЖЕНИЯ: ВЪЗМОЖНОСТИ, ВАЛИДНОСТ И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА

Елена Кузова, Цвета Георгиева, Веселка Дулева  
Национален център по общественото здраве и анализи

### РЕЗЮМЕ

Нутригенетичните тестове оценяват вариации в генома (най-често SNP), които са свързани с различия в метаболизма на нутриентите, хранителните предпочитания и индивидуалния риск от метаболитни и хронични заболявания. През последните години те се използват едновременно като изследователски инструмент за откриване на ген-нутриент взаимодействия и като основа за персонализирани препоръки в клиничната практика и комерсиални услуги (директно към потребителя или чрез специалист). Настоящият обзор разглежда основните научни приложения – от интервенционни проучвания (напр. Food4Me) до анализи в големи кохорти (напр. UK Biobank) – както и начините, по които нутригенетичните данни могат да подпомогнат персонализираното хранене при затлъстяване, диабет тип 2 и сърдечно-съдови заболявания. Представени са търговски модели и примери както от чужбина, така и от българската практика. Специален акцент се поставя върху оценката на аналитична и клинична валидност, клиничната полезност, подходи за интерпретация и потребителската осведоменост, както и върху етичните и регулаторните изисквания (вкл. европейската рамка за EU In Vitro Diagnostic Regulation [(EU) 2017/746] (IVDR)).

**Ключови думи:** нутригенетика, нутригеномика, персонализирано хранене, прецизна медицина, генетично тестване директно към потребителя, валидност, етика, регулации

## NUTRIGENETIC TESTS FOR SCIENTIFIC AND COMMERCIAL APPLICATIONS: OPPORTUNITIES, VALIDITY, AND CHALLENGES

Elena Kuzova, Tzvetia Georgieva, Veselka Duleva  
National Center of Public Health and Analyses

### ABSTRACT

Nutrigenetic tests assess genomic variation (most commonly SNPs) that is associated with differences in nutrient metabolism, dietary preferences, and individual risk of metabolic and chronic diseases. In recent years, they have been used both as a research tool to identify gene-nutrient interactions and as a basis for personalized recommendations in clinical practice and commercial services (direct-to-consumer or delivered through a specialist). This review summarizes key scientific applications—from interventional studies (e.g., Food4Me) to analyses in large cohorts (e.g., UK Biobank)—and discusses how nutrigenetic data can support personalized nutrition in obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular diseases. Commercial models and examples from both international practice and Bulgaria are presented. Particular emphasis is placed on the assessment of analytical and clinical validity, clinical utility, interpretive approaches and consumer education, as well as ethical and regulatory requirements (including the European In Vitro Diagnostic Regulation [(EU) 2017/746] (IVDR) framework).

**Key words:** nutrigenetics; nutrigenomics; personalized nutrition; precision medicine; Direct-To-Consumer tests (DTC); validity; ethics; regulations

## ВЪВЕДЕНИЕ

Индивидуалният отговор към храната е силно вариабелен и се определя от комплексно взаимодействие между генетика, среда и поведение. Нутригенетиката изследва как генетичните вариации влияят върху метаболизма на нутриентите и върху риска от заболявания, свързани с храненето, докато нутригеномиката се фокусира върху това как хранителните фактори и биоактивните съединения модулират генната експресия и клетъчните пътища. В практиката нутригенетичните тестове се използват с две основни цели: (1) да подпомогнат научните изследвания за идентифициране на причинно-значими ген-нутриент взаимодействия и (2) да подкрепят персонализирани препоръки за хранене и начин на живот в клинични и консултантски практики. Ключовото предизвикателство е интерпретацията и комуникацията с клиента на асоциациите между генетични варианти и фенотип в надеждна, прозрачна и клинично полезна препоръка.

Нутригенетичният тест обикновено представлява анализ на набор от генетични маркери (най-често еднонуклеотидни полиморфизми – SNP), за които съществуват данни, че са свързани с вариации в усвояването, транспорта или метаболизма на нутриенти, както и с поведение, апетит, телесен състав и метаболитни показатели. В зависимост от дизайна тестовете могат да бъдат насочени към отделни биохимични пътища (напр. фолатен цикъл и метилиране) или да включват по-широки панели, обхващащи множество домейни (метаболизъм, непоносимости, спортна генетика, кардио-метаболитен риск и др.).

Важно разграничение в практиката е интерпретацията на единични варианти (single SNP) и комбинирани полигенни оценки (polygenic risk scores, PRS). Единичните SNP могат да бъдат полезни при добре охарактеризирани биохимични механизми, но за повечето комплексни фенотипи (напр. затлъстяване, кардиометаболитни нарушения) ефектите са малки и полигенни, което изисква интеграция на много варианти, както и контекст от диетата и начин на живот.

## Исторически контекст

Концептуалните основи на персонализирания метаболизъм могат да се проследят до Арчибалд Гаррод, който в началото на XX век описва „вродените грешки в метаболизма“ и аргументира, че наследствени фактори променят биохимичните пътища и водят до различни метаболитни фенотипи. Тази линия на мислене – че генетичната индивидуалност може да определя различията в метаболизма и хранителните нужди – е исторически фундамент на нутригенетиката. През последните две десетилетия развитието на геномни технологии, биоинформатика и големи кохорти позволи систематично картографиране на асоциации между генетични варианти, хранителни модели и здравни последствия, което ускори прехода от теоретична концепция към приложима дисциплина (1).

## INTRODUCTION

Individual responses to food are highly variable and are determined by a complex interaction between genetics, environment, and behavior. Nutrigenetics examines how genetic variation influences nutrient metabolism and the risk of diet-related diseases, whereas nutrigenomics focuses on how dietary factors and bioactive compounds modulate gene expression and cellular pathways. In practice, nutrigenetic tests are used for two main purposes: (1) to support scientific research aimed at identifying causal gene-nutrient interactions and (2) to underpin personalized dietary and lifestyle recommendations in clinical and counseling settings. The key challenge is to interpret and communicate associations between genetic variants and phenotype to the client in a manner that is reliable, transparent, and clinically useful.

A nutrigenetic test typically involves analyzing a set of genetic markers (most often single-nucleotide polymorphisms, SNPs) for which evidence exists of associations with variation in the absorption, transport, or metabolism of nutrients, as well as with behavior, appetite, body composition, and metabolic indicators. Depending on their design, tests may target individual biochemical pathways (e.g., the folate cycle and methylation) or include broader panels covering multiple domains (metabolism, intolerances, sports genetics, cardiometabolic risk, etc.).

An important practical distinction is between the interpretation of single variants (single SNP) and combined polygenic assessments (polygenic risk scores, PRS). Single SNPs may be informative in well-characterized biochemical mechanisms, but for most complex phenotypes (e.g., obesity, cardiometabolic disorders) effect sizes are small and polygenic, which requires integrating many variants together with dietary and lifestyle context.

## Historical background

The conceptual foundations of personalized metabolism can be traced back to Archibald Garrod, who in the early 20th century described “inborn errors of metabolism” and argued that hereditary factors alter biochemical pathways and lead to different metabolic phenotypes. This line of thinking—that genetic individuality may determine differences in metabolism and nutritional requirements—is the historical foundation of nutrigenetics. Over the last two decades, advances in genomic technologies, bioinformatics, and large cohorts have enabled systematic mapping of associations between genetic variants, dietary patterns, and health outcomes, accelerating the transition from a theoretical concept to an applied discipline (1).

## Научни приложения на нутригенетичните тестове

Нутригенетичното тестване е ценен инструмент в изследвания, които целят да обяснят защо хората реагират различно на една и съща диета и кои подгрупи биха имали най-голяма полза от специфични интервенции. Научните приложения могат да се групират в три взаимно допълващи се направления: интервенционални проучвания, епидемиологични анализи в големи кохорти и изследвания на биологичните механизми на ген-нутриент взаимодействията.

### Примери от интервенционални и епидемиологични проучвания

Клиничните и поведенческите интервенции дават възможност да се оцени дали включването на генетична информация подобрява придържането към препоръките и води до измерими ползи. В рандомизираното проучване Food4Me (6 месеца) участници получават стандартни или персонализирани съвети, като една от персонализираните стратегии включва и генетични маркери. Резултатите показват по-голямо подобрене на хранителния модел в персонализираните групи, като добавянето на генетична информация е свързано с най-голям ефект върху промяната в поведението (2). Паралелно, големи кохорти като UK Biobank предоставят мащабна рамка за анализи на взаимодействията между генотип, диетични модели и хронични заболявания. Комбинирането на генетични данни с детайлни фенотипи и информация за начина на живот позволява да се тестват хипотези за ген-диетни взаимодействия при реални популационни условия и да се валидират находки от по-малки изследвания (3, 4).

### Роля в разкриване на биологичните механизми на ген-нутриентните взаимодействия

От гледна точка на биологичните и метаболитни механизми, нутригенетичните тестове подпомагат идентифицирането на варианти, които променят активността на ключови ензими или регулаторни пътища и по този начин модифицират нуждите от определени нутриенти. Класически пример е вариантът MTHFR C677T, асоцииран с по-ниска ензимна активност и промени в хомоцистеиновия метаболизъм, което има отношение към оптималния прием на фолати при определени генотипове (5). При комплексни фенотипи (напр. апетит и телесен състав) често се оценяват варианти в гени, свързани с регулация на енергийния баланс и хранителното поведение (напр. FTO, MC4R, POMC), като интерпретацията трябва да отчита малките ефекти на единичните варианти и ролята на контекста (модел на хранене, движение, сън).

### Подпомагане на прецизна медицина и персонализирани интервенции

В рамките на персонализираното хранене нутригенетиката се използва за стратификация на риска и за подбор на интервенции, които е по-вероятно да бъдат ефективни при определени подгрупи. При метаболитни заболявания целта не е „генетично предсказване“ в абсолютен

## Scientific applications of nutrigenetic tests

Nutrigenetic testing is a valuable tool in research that aims to explain why people respond differently to the same diet and which subgroups may benefit most from specific interventions. Scientific applications can be grouped into three complementary directions: interventional studies, epidemiological analyses in large cohorts, and studies of the biological mechanisms of gene-nutrient interactions.

### Examples from interventional and epidemiological studies

Clinical and behavioral interventions make it possible to assess whether incorporating genetic information improves adherence to recommendations and leads to measurable benefits. In the randomized Food4Me trial (6 months), participants received standard or personalized advice, with one personalized strategy also including genetic markers. The results showed a greater improvement in dietary pattern in the personalized groups, and the addition of genetic information was associated with the largest effect on behavioral change (2). In parallel, large cohorts such as UK Biobank provide a large-scale framework for analyses of interactions between genotype, dietary patterns, and chronic diseases. Combining genetic data with detailed phenotypes and lifestyle information allows hypotheses on gene-diet interactions to be tested under real population conditions and enables findings from smaller studies to be validated (3, 4).

### Role in elucidating the biological mechanisms of gene-nutrient interactions

From the perspective of biological and metabolic mechanisms, nutrigenetic tests support the identification of variants that alter the activity of key enzymes or regulatory pathways and thereby modify requirements for specific nutrients. A classic example is the MTHFR C677T variant, associated with lower enzymatic activity and changes in homocysteine metabolism, which is relevant to optimal folate intake in certain genotypes (5). In complex phenotypes (e.g., appetite and body composition), variants in genes involved in the regulation of energy balance and eating behavior (e.g., FTO, MC4R, POMC) are often evaluated; interpretation should account for the small effects of individual variants and the role of context (dietary pattern, physical activity, sleep).

### Supporting precision medicine and personalized interventions

Within precision nutrition, nutrigenetics is used for risk stratification and to select interventions that are more likely to be effective in particular subgroups. In metabolic diseases, the goal is not “genetic prediction” in an absolute sense, but better targeting of modifiable factors—for example, adapting macronutrient

смисъл, а по-добро таргетиране на модифицируеми фактори – например адаптиране на макронутриентното разпределение, фокус върху специфични микронутриенти, както и оптимизиране на поведенческите стратегии за придържане към оптимално хранене.

### **Връзка с хронични заболявания: затлъстяване, диабет и сърдечно-съдови заболявания**

Затлъстяването, диабетът тип 2 и сърдечно-съдовите заболявания са мултифакторни състояния, при които рискът се формира от множество генетични варианти и влияния на средата. Нутригенетичните подходи се използват както за изследване на патогенетични механизми, така и за изграждане на по-персонализирани стратегии за превенция – например чрез идентифициране на хора с по-висока генетична уязвимост, при които ранната промяна в хранителния модел и двигателната активност може да има по-голяма относителна полза. Важно е обаче да се подчертае, че при тези заболявания генетичната информация има най-висока стойност, когато се комбинира с клинични показатели (напр. BMI, липиден профил, HbA1c), семейна анамнеза и обективни данни за хранителния прием (6, 7).

### **Търговски приложения на нутригенетичното тестване**

Комерсиализацията на нутригенетичните тестове следва логиката на редица други генетични услуги: първоначално използвани основно в научни и клинични контексти, постепенно те навлизат и в „уелнес“ сегмента като част от по-широката тенденция към персонализирано здраве и самонаблюдение. Паралелно се наблюдава ускорено технологично развитие и патентна активност около платформи, които комбинират генетична информация с алгоритми за хранителни препоръки и дигитални инструменти за проследяване (8).

### **Основни модели на предлагане и типове услуги**

При Direct-to-consumer (DTC) модела потребителят обикновено поръчва комплект за вземане на проба (букален тампон/слюнка) в домашни условия, изпраща я за анализ и получава онлайн отчет с препоръки. Този подход е удобен и мащабируем, но поставя високи изисквания към качеството на информацията, яснотата на ограниченията и наличието на професионална подкрепа при интерпретация. При модела чрез специалист резултатите се обсъждат в контекст на медицинска история, антропометрия и лабораторни показатели, а препоръките се интегрират в цялостен план.

Комерсиалните панели най-често включват: метаболитни характеристики (въглехидрати/мазнини), чувствителност към кофеин и алкохол, риск от дефицити (напр. желязо, витамин D, фолат), непоносимости/чувствителности (напр. лактоза), както и спортни домейни (възстановяване, риск от травми, силови качества/издръжливост).

distribution, focusing on specific micronutrients, and optimizing behavioral strategies for adherence to optimal nutrition.

### **Relevance to chronic diseases: obesity, diabetes, and cardiovascular disease**

Obesity, type 2 diabetes, and cardiovascular diseases are multifactorial conditions in which risk is shaped by multiple genetic variants and environmental influences. Nutrigenetic approaches are used both to study pathogenetic mechanisms and to develop more personalized prevention strategies—for example, by identifying individuals with greater genetic vulnerability for whom early changes in dietary pattern and physical activity may yield a larger relative benefit. It is important, however, to emphasize that for these diseases genetic information has the greatest value when combined with clinical indicators (e.g., BMI, lipid profile, HbA1c), family history, and objective data on dietary intake (6, 7).

### **Commercial applications of nutrigenetic testing**

The commercialization of nutrigenetic tests follows the logic of a number of other genetic services: initially used mainly in scientific and clinical contexts, they have gradually entered the “wellness” segment as part of the broader trend toward personalized health and self-monitoring. In parallel, accelerated technological development and patent activity have been observed around platforms that combine genetic information with algorithms for dietary recommendations and digital tracking tools (8).

### **Main delivery models and types of services**

In the direct-to-consumer (DTC) model, the consumer typically orders a sample-collection kit (buccal swab/saliva) for home use, sends it for analysis, and receives an online report with recommendations. This approach is convenient and scalable, but it imposes high requirements on information quality, clarity of limitations, and the availability of professional support for interpretation. In the specialist-mediated model, results are discussed in the context of medical history, anthropometry, and laboratory indicators, and recommendations are integrated into a comprehensive plan.

Commercial panels most often include: metabolic characteristics (carbohydrates/fats), sensitivity to caffeine and alcohol, risk of deficiencies (e.g., iron, vitamin D, folate), intolerances/sensitivities (e.g., lactose), as well as sports-related domains (recovery, injury risk, strength/endurance traits).

## Примери и практики в България

В България се наблюдава активен интерес към нутригенетичните услуги, предлагани както от локални доставчици, така и чрез партньорства с европейски лаборатории. Някои компании декларират сътрудничество с акредитирани лаборатории в чужбина и предлагат тестове, съчетани с консултации и последващи препоръки (9). Други компании на българския пазар позиционират услугите си на пресечната точка между генетиката на храненето, спорта и здравето. Описвани са различни пакети, насочени към общо здраве, полови специфики, спортна активност и физическа форма, които включват анализ на множество генетични маркери, подробен доклад и възможности за генетична и диетологична консултация. Посочва се, че анализите обикновено се извършват в сертифицирани лаборатории в чужбина, а стандартният срок за получаване на резултатите е в рамките на няколко седмици (10, 11).

## Разширяване към дигитални платформи и уелнес екосистеми

Паралелно с генетичната информация, все по-често се включват данни от дигитални дневници на храненето, преносими устройства, непрекъснат мониторинг на глюкозата и други биомаркери, което позволява динамично адаптиране на препоръките и по-добро проследяване на придържането към съветите за хранене и начин на живот. В този контекст персонализираното хранене постепенно се премества от еднократно генетично изследване към комбиниран подход, базиран на многократни измервания и персонализирана обратна връзка. Въпреки потенциала, научната валидираност на дигиталните решения и прозрачността на алгоритмите остават ключови изисквания, особено когато се правят здравни твърдения и съвети (12, 13).

## Direct-to-consumer (DTC) тестове и клинични тестове: контекст на употреба и практическа интерпретация

Разликата между DTC и клинично-ориентираните нутригенетични услуги е не само „каналът на продажба“, а цялостен процес – от предварителна информация и съгласие, през качествен контрол и интерпретация, до проследяване на резултатите.

И при двата модела е критично да се гарантира проследимост на пробата, адекватни инструкции за вземане, както и лабораторен контрол (валидирани методи и вътрешни/външни контроли). При DTC услугите потребителят извършва вземането сам, което може да повлияе на качеството на пробата, ако липсват ясни инструкции и поддръжка.

Клиничният модел позволява резултатите да се обсъдят заедно с медицинската история, текущи лабораторни показатели и терапевтични цели. Това е особено важно при варианти, които имат значение в контекста на лекарства, съпътстващи заболявания или бременност. При DTC моделите информацията често се предоставя като стандартизиран отчет. Поради това качеството на „потреби-

## Examples and practices in Bulgaria

In Bulgaria, there is active interest in nutrigenetic services, offered both by local providers and through partnerships with European laboratories. Some companies report collaboration with accredited laboratories abroad and offer tests combined with consultations and follow-up recommendations (9). Other providers position their services at the intersection of nutritional genetics, sports, and health. Various packages are described, targeting general health, sex-specific characteristics, athletic activity, and physical fitness, including the analysis of multiple genetic markers, a detailed report, and options for genetic and dietetic consultation. It is stated that the analyses are usually performed in certified laboratories abroad, while the standard turnaround time for receiving results is within several weeks (10, 11).

## Expansion toward digital platforms and wellness ecosystems

Alongside genetic information, data from digital food diaries, wearable devices, continuous glucose monitoring, and other biomarkers are increasingly incorporated, enabling dynamic tailoring of recommendations and better monitoring of adherence to dietary and lifestyle advice. In this context, personalized nutrition is gradually shifting from a one-time genetic test to a combined approach based on repeated measurements and personalized feedback. Despite the potential, the scientific validation of digital solutions and the transparency of algorithms remain key requirements, especially when health claims and advice are provided (12, 13).

## Direct-to-consumer (DTC) tests and clinical tests: context of use and practical interpretation

The difference between DTC and clinically oriented nutrigenetic services is not only the “sales channel”, but also an end-to-end process—from pre-test information and consent, through quality control and interpretation, to follow-up of results.

In both models, it is critical to ensure sample traceability, adequate collection instructions, and laboratory quality control (validated methods and internal/external controls). In DTC services the consumer performs the collection themselves, which can affect sample quality if clear instructions and support are lacking.

The clinical model allows results to be discussed together with medical history, current laboratory indicators, and therapeutic goals. This is particularly important for variants that matter in the context of medications, comorbidities, or pregnancy. In DTC models, information is often provided as a standardized report. Therefore, the quality of “consumer education”—clear definitions, applicability boundaries, and referral to a specialist when needed—becomes a key factor for utility and safety.

телското образование“ – ясни дефиниции, граници на приложимост и насочване към специалист при необходимост – става ключов фактор за полезност и безопасност.

Клиничните услуги обикновено са ориентирани към превенция или подпомагане на терапевтични решения при хора с повишен риск или вече проявено заболяване. Търговските DTC услуги често са насочени към уелнес и оптимизация (енергия, тегло, спортно представяне). И в двата случая е важно да се избягва свръхобещаване и да се подчертава, че генетичната предиспозиция не е детерминистична, а модифицируема чрез поведение и среда.

### Точност, надеждност и научна валидност на нутригенетичните подходи

Оценката на нутригенетичните тестове изисква разграничаване на три нива: аналитична валидност (дали лабораторията измерва коректно варианта), клинична валидност (дали вариантът е надеждно свързан с фенотип/отговор) и клинична полезност (дали използването на теста води до по-добри резултати за здравето или поведението).

Предложени са рамки за минимални стандарти на доказателства при генотип-базирани хранителни съвети, които включват систематичен преглед на литературата, консистентност и значимост на асоциациите, биологична правдоподобност и ясно дефинирани критерии за „действие“ (actionability). Такива рамки са полезни за намаляване на вариационността между тестове и за по-прозрачно комуникиране на силата на доказателствата към професионалисти и потребители (14).

Систематични прегледи и консенсусни документи в областта на диететиката посочват, че доказателствата за добавена стойност на генетичната информация в рутинната диетологична практика са все още ограничени и хетерогенни – с обещаващи резултати при определени поведенчески и диетични изходи, но и с нужда от по-големи, добре контролирани проучвания, стандартизирани крайни точки и дългосрочно проследяване. Това поставя изискване тестовете да бъдат представяни като допълващи, а не заменящи инструмент към клиничната оценка (15).

### Основни ограничения на нутригенетичните тестове

Сред най-честите ограничения на подхода за използване на нутригенетичните тестове за таргетиране на хранителна оптимизация са: малки ефекти на единичните SNP; различия между популации (генетичен фон и хранителен контекст); нееднородни алгоритми за препоръки между компании и риск от прекомерна интерпретация при липса на данни за клинична полезност. Затова най-надеждните подходи комбинират генетични данни с клинични показатели, биомаркери и поведенчески измервания.

### Етични и регулаторни аспекти

Етичните въпроси при нутригенетичното тестване са сходни с тези при други генетични услуги, но се усложняват от масовото навлизане на DTC моделите, където

Clinical services are typically oriented toward prevention or support of therapeutic decisions in individuals at increased risk or with manifest disease. Commercial DTC services are often aimed at wellness and optimization (energy, weight, athletic performance). In both cases, it is important to avoid overpromising and to emphasize that genetic predisposition is not deterministic but can be modified through behavior and environment.

### Accuracy, reliability, and scientific validity of nutrigenetic approaches

Evaluation of nutrigenetic tests requires distinguishing three levels: analytical validity (whether the laboratory measures the variant correctly), clinical validity (whether the variant is reliably associated with a phenotype/response), and clinical utility (whether using the test leads to better health or behavioral outcomes).

Frameworks have been proposed for minimum standards of evidence for genotype-based dietary advice, including systematic literature review, consistency and significance of associations, biological plausibility, and clearly defined criteria for “action” (actionability). Such frameworks are useful for reducing variability across tests and for more transparently communicating the strength of evidence to professionals and consumers (14).

Systematic reviews and consensus documents in dietetics indicate that evidence for the benefit of genetic information in routine dietetic practice remains limited and heterogeneous—showing promising results for certain behavioral and dietary outcomes, but also a need for larger, well-controlled studies, standardized endpoints, and long-term follow-up. This implies that tests should be presented as a complementary tool rather than a substitute for clinical assessment (15).

### Main limitations of nutrigenetic tests

Among the most common limitations of using nutrigenetic tests to target nutritional optimization are small effects of individual SNPs; differences between populations (genetic background and dietary context); heterogeneous recommendation algorithms across companies; and a risk of over-interpretation in the absence of data on clinical utility. Therefore, the most reliable approaches combine genetic data with clinical indicators, biomarkers, and behavioral measurements.

### Ethical and regulatory aspects

Ethical issues in nutrigenetic testing are similar to those in other genetic services, but they are complicated by the widespread adoption of DTC models, where information is obtained outside the traditional clinical and physician-

информацията се получава извън традиционната клинична и лекарска консултативна рамка.

Потребителят трябва ясно да разбира какъв тип информация получава (напр. вероятности и относителен риск), какви са ограниченията на теста и как ще се съхраняват и използват данните. Генетичната информация е чувствителна – тя носи последствия не само за индивида, но и за биологични роднини – което подчертава нуждата от ясни политики за защита на данните и за вторична употреба (напр. за научни цели).

Систематични обзори върху DTC генетичното тестване подчертават разнообразие в начина на представяне и маркиране на резултатите, като с това се увеличава и потенциалът за неправилна интерпретация, ако липсва адекватно обяснение на вероятностите, ролята на средата и границите на доказателствата (16, 17, 18). Практически подход за решаване на тези притеснения е отчетите да включват ясна класификация на силата на доказателствата, конкретни и реалистични препоръки, както и възможност за консултация със специалист.

### Регулаторна рамка в Европа

В Европейския съюз генетичните тестове попадат в обхвата на регулацията за *in vitro* диагностични медицински изделия (IVD), включително Регламент (ЕС) 2017/746 (IVDR), който поставя изисквания за качество, оценка на представянето и постмаркетингов надзор. (19, 20). Този регламент класифицира повечето генетични тестове за хора като изделия с по-висок риск (обичайно клас C), което на практика засилва изискванията към доказателствата за научна и клинична обоснованост, както и към участието на нотифициран орган при оценката на съответствието. Паралелно, генетичните данни се третират като „специална категория“ лични данни по General Data Protection Regulation (GDPR), което налага по-строги правила за информирано съгласие, сигурност и ограничаване на вторичната употреба на данните. Въпреки общата европейска рамка, отделните държави членки могат да въвеждат допълнителни ограничения за генетично тестване директно към потребителя (DTC-GT) (напр. изискване за професионално консултиране или ограничения за предлагането им без медицинско посредничество), което води до различна практическа приложимост на DTC услугите в Европа и по света.

### Бъдещи насоки и интеграция с други подходи

Бъдещето на нутригенетиката е тясно свързано с развитието на прецизната медицина и „мултиомикс“ подходите. Очаква се по-широко използване на полигенни рискови скорове, интеграция с метаболомика, микробиомика и епигенетични маркери, както и използване на алгоритми за персонализация, които се обучават върху големи, добре фенотипирани кохорти. Паралелно, за да се постигне реална полезност, ще са необходими стандарти за интерпретация, споделими формати на данните и оценка на клиничната полезност в реални условия.

На ниво обществено здраве потенциалът е най-голям

led counselling framework.

The consumer must clearly understand what type of information they will receive (e.g., probabilities and relative risk), what the limitations of the test are, and how the data will be stored and used. Genetic information is sensitive—it has implications not only for the individual but also for biological relatives—highlighting the need for clear data protection policies and rules for secondary use (e.g., for research purposes).

Systematic reviews of DTC genetic testing emphasize diversity in how results are presented and marketed, thereby increasing the potential for misinterpretation if adequate explanations of probabilities, the role of environment, and the limits of the evidence are lacking (16, 17, 18). A practical approach to addressing these concerns is for reports to include a clear classification of the strength of evidence, specific and realistic recommendations, and the possibility of consultation with a specialist.

### Regulatory framework in Europe

In the European Union, genetic tests fall within the regulatory scope for *in vitro* diagnostic medical devices (IVD), including Regulation (EU) 2017/746 (IVDR), which sets requirements for quality, performance evaluation, and post-market surveillance. (19, 20) This regulation classifies most human genetic tests as higher-risk devices (typically class C), which in practice strengthens the requirements for evidence of scientific and clinical substantiation, as well as for the involvement of a notified body in conformity assessment. In parallel, genetic data are treated as a “special category” of personal data under the General Data Protection Regulation (GDPR), which imposes stricter rules for informed consent, security, and limiting secondary use of the data. Despite the common European framework, individual Member States may introduce additional restrictions on direct-to-consumer genetic testing (e.g., requirements for professional counselling or limitations on offering tests without medical mediation), leading to differing practical applicability of DTC services across Europe and worldwide.

### Future directions and integration with other approaches

The future of nutrigenetics is closely linked to the development of precision medicine and “multi-omics” approaches. Wider use of polygenic risk scores, integration with metabolomics, microbiomics, and epigenetic markers, and the use of personalization algorithms trained on large, well-phenotyped cohorts are expected. In parallel, to achieve real utility, standards for interpretation, shareable data formats, and evaluation of clinical utility under real-world conditions will be needed.

при таргетираните превантивни стратегии за групи с висок риск, но това изисква ясни етични рамки и избягване на неравенства в достъпа.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутригенетиката се утвърждава като ключов компонент на персонализираното хранене и прецизната медицина – с ясно място в научните изследвания и с нарастващо присъствие в търговския сектор. Въпреки това, интерпретацията на резултатите при комплексни фенотипи изисква научна строгост и реалистични очаквания. Успешното и отговорно прилагане на нутригенетичните тестове зависи от качеството на доказателствата, стандартизацията и професионалната подкрепа, както и от ясни етични и регулаторни рамки.

Нутригенетичните тестове имат най-висока стойност, когато се използват като част от интегрирана оценка – генетични резултати, клинични показатели, биомаркери и поведенчески данни. Препоръките следва да бъдат прозрачни относно силата на доказателствата и да разграничават добре подкрепени асоциации от хипотези с ограничена валидност. При търговските услуги е важно да се осигурят ясни инструкции, разбираем отчет и достъп до консултация, за да се минимизира рискът от неправилна интерпретация. За разработчиците и доставчиците приоритет трябва да бъдат аналитичната валидност, стандартизацията на алгоритмите и съответствието с регулаторните изисквания, както и защита на личните данни и етична комуникация към потребителя.

## КНИГОПИС/ REFERENCE

1. Scriver CR. Garrod's Croonian Lectures (1908) and the charter 'Inborn Errors of Metabolism': albinism, alkaptonuria, cystinuria, and pentosuria at age 100 in 2008. *J Inher Metab Dis*. 2008;31(5):580–598. doi:10.1007/s10545-008-0984-9.
2. Livingstone KM, Celis-Morales C, Navas-Carretero S, et al. Effect of an Internet-based, personalized nutrition randomized trial on dietary changes associated with the Mediterranean diet: the Food4Me Study. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(2):288–297. doi:10.3945/ajcn.115.129049.
3. Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK Biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med*. 2015;12(3):e1001779. doi:10.1371/journal.pmed.1001779.
4. Navratilova HF, Lanham-New S, Whetton AD, Geifman N. Associations of Diet with Health Outcomes in the UK Biobank: A Systematic Review. *Nutrients*. 2024;16(4):523. doi:10.3390/nu16040523.
5. Clément A, Amar E, Bami C, Clément P, Alvarez S, et al. MTHFR SNPs (Methyl Tetrahydrofolate Reductase, Single Nucleotide Polymorphisms) C677T and A1298C: Prevalence and Serum Homocysteine Levels in >2100 Hypofertile Caucasian Male Patients. *Biomolecules*. 2022;12(8):1086. doi:10.3390/biom12081086.
6. Duarte MKRN, et al. Obesity and Nutrigenetics Testing: New Insights. *Nutrients*. 2024;16(5):607. doi:10.3390/nu16050607.

At the public health level, the greatest potential lies in targeted preventive strategies for high-risk groups, but this requires clear ethical frameworks and avoidance of inequalities in access.

## CONCLUSION

Nutrigenetics is being established as a key component of personalized nutrition and precision medicine—with a clear role in scientific research and a growing presence in the commercial sector. Nevertheless, interpreting results for complex phenotypes requires scientific rigor and realistic expectations. Successful and responsible implementation of nutrigenetic tests depends on the quality of the evidence, standardization, and professional support, as well as on clear ethical and regulatory frameworks.

Nutrigenetic tests have the greatest value when used as part of an integrated assessment—genetic results, clinical indicators, biomarkers, and behavioral data. Recommendations should be transparent about the strength of evidence and should distinguish well-supported associations from hypotheses with limited validity. In commercial services, it is important to provide clear instructions, an understandable report, and access to counselling in order to minimize the risk of misinterpretation. For developers and providers, priorities should include analytical validity, standardization of algorithms, and compliance with regulatory requirements, as well as personal data protection and ethical communication to the consumer.

7. Barrea L, Annunziata G, Bordoni L, Muscogiuri G, Colao A, Savastano S. Nutrigenetics—personalized nutrition in obesity and cardiovascular diseases. *Int J Obes Suppl*. 2020;10(1):1–13. doi:10.1038/s41367-020-0014-4.
8. Park SH, Choi KH, et al. Current insights into genome-based personalized nutrition technology: a patent review. *Front Nutr*. 2024;11:1346144. doi:10.3389/fnut.2024.1346144.
9. NutriGen. Персонализирано хранене и нутригенетични тестове (уебсайт). Достъп: <https://nutrigen.bg/> (посл. достъп: 07.01.2026).
10. Re:Gena. Генетични изследвания за по-добро здраве и превенция (уебсайт). Достъп: <https://regena.bg/> (посл. достъп: 07.01.2026).
11. Re:Gena. Често задавани въпроси (уебсайт). Достъп: <https://regena.bg/chesto-zadavani-vaprosi/> (посл. достъп: 07.01.2026).
12. Arshad MT, et al. Personalized Nutrition in the Era of Digital Health: A New Frontier for Managing Diabetes and Obesity. *Food Sci Nutr*. 2025;13(10):e71006. doi:10.1002/fsn3.71006.
13. Abeltino A, Riente A, Bianchetti G, Serantoni C, De Spirito M, Capezzone S, Esposito R, Maulucci G. Digital applications for diet monitoring, planning, and precision nutrition for citizens and professionals: a state of the art. *Nutr Rev*. 2025 Feb 1;83(2):e574–e601. doi: 10.1093/nutrit/nuae035.

14. Grimaldi KA, van Ommen B, Ordovas JM, Parnell LD, Mathers JC, et al. Proposed guidelines to evaluate scientific validity and evidence for genotype-based dietary advice. *Genes Nutr.* 2017;12:35. doi:10.1186/s12263-017-0584-0.
15. Camp KM, Trujillo E; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutritional Genomics. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(2):299–312. doi:10.1016/j.jand.2013.12.001.
16. Covolo L, Rubinelli S, Ceretti E, Gelatti U. Internet-based direct-to-consumer genetic testing: a systematic review. *J Med Internet Res.* 2015;17(12):e279. doi:10.2196/jmir.4378.
17. Guasch-Ferré M, Dashti HS, Merino J. Nutritional Genomics and Precision Nutrition in the Era of Big Data: Concepts and Applications. *Adv Nutr.* 2018;9(2):128–135. doi:10.1093/advances/nmy001.
18. Horton R, Crawford G, Freeman L, Fenwick A, Wright CF, Lucassen A. Direct-to-consumer genetic testing. *BMJ.* 2019;367:l5688. doi:10.1136/bmj.l5688.
19. European Parliament and Council of the European Union. Regulation (EU) 2017/746 of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU. *Off J Eur Union.* 2017;L117:176–332. Достъп: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj/eng> (посл. достъп: 07.01.2026).
20. Medical Device Coordination Group (MDCG). MDCG 2020-16 rev.4: Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746. March 2025. Достъп: [https://health.ec.europa.eu/document/download/12f9756a-1e0d-4aed-9783-d948553f1705\\_en](https://health.ec.europa.eu/document/download/12f9756a-1e0d-4aed-9783-d948553f1705_en) (посл. достъп: 07.01.2026).

**Адрес за кореспонденция:**

Елена Кузова, дм

Национален център по общественото здраве и анализи

Е-поща: [e.kuzova@ncpha.government.bg](mailto:e.kuzova@ncpha.government.bg)**Address for correspondence:**

Elena Kuzova

National Center of Public Health and Analyses

E-mail: [e.kuzova@ncpha.government.bg](mailto:e.kuzova@ncpha.government.bg)

**“БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ”** е много-профилно списание, което включва публикации в областта на здравната политика, здравен мениджмънт и икономика, епидемиология на неинфекциозните и заразните болести, здравето на населението /жените/децата/, промоция на здравето и профилактика на болестите, околна среда и здраве, храни и хранене, трудова медицина, психично здраве, кризисни ситуации и обществено здраве. Материалите се отпечатват на български и английски език. В списанието се публикуват:

- Научни статии (до 12 стр.): Статиите включват Въведение, Цел, Материал и методи, Резултати, Обсъждане, Заключение и Книгопис.
- Обзори (до 12 стр.): Обзорите трябва да представят значими теми в областта на общественото здраве.
- Дискусия, позиции (до 6 стр.) - засягат всяка област на общественото здраве.
- Мнения, събития (до 1 стр.) - представят актуални, значими или дискуссионни проблеми и важни събития.
- Представяне на нови книги или софтуер (до 1 стр.)

**Отговорност на автора:** Всички представени за публикуване материали трябва да бъдат оригинални разработки, които не са публикувани до този момент и не са подадени за публикуване другаде. Приетите ръкописи не могат да бъдат публикувани след това в други издания в същия вид, изцяло или на части и на какъвто и да било език, без съгласието на “Българско списание за обществено здраве”. Авторите отговарят за всички части от материала си.

**Научна етика:** Отговорност на авторите е да удостоверят, че всяко изследване върху хора е било одобрено от комисия по медицинска етика.

**Подаване на ръкописите:** Материалите трябва да бъдат подавани в електронен вид (по електронна поща). Материалите от българските автори трябва да бъдат на български и английски език, а на авторите от чужбина на английски език.

#### ПОДГОТОВКА НА РЪКОПИСА

**Придружително писмо:** Ръкописът трябва да бъде придружен с писмо, удостоверяващо, че материалът и данните или части от тях не са били публикувани досега (освен като резюме), както и че материалът не е под печат и не е възложен за рецензиране в друго издание.

**Заглавна страница:** Вид на ръкописа (оригинална статия, обзор и др.); Заглавие, имена на авторите и месторабота по време на изготвяне на материала; Име и пълен адрес на кореспондиращия автор, телефон, електронна поща; Благодарности към лица и колеги с принос за изследването.

**Указания за оформление на материалите:** Използват се мерни единици на международната система SI. Да се избягват акроними, освен ако не са общоприети. Акронимите и съкращенията се дефинират при първата им употреба в текста. Файловете на ръкописа се подават във формат на Microsoft Word. Форматът на страниците трябва да бъде A4 с полета от 2,5 cm от всички страни, шрифтът 12-point Times New Roman с 1,5 интервал между редовете. Текстът се подравнява само от ляво.

**Резюме:** За научни статии се подготвя резюме със следната структура и подзаглавия: Въведение, Цел, Методи, Резултати, Обсъждане и Заключение. При материали без структура (напр. обзорна статия) се допускат резюмета, неструктурирани по горния начин. Резюмето трябва да съдържа не повече от 250 думи.

**Ключови думи:** Представят се след резюмето.

**Таблицы:** Таблиците трябва да имат ясни заглавия и при необходимост обяснителни бележки под черта.

**Фигури:** Всяка фигура се подава и като отделен файл. Фигурите се номерират по реда на цитирането им в текста. Всяка фигура трябва се придружава с кратка легенда на отделна страница, която следва Книгописа и е част от текстовия файл. В материалите на българските автори заглавията и текстът към фигурите трябва да бъдат на български и английски език.

**Книгопис:** Цитираните източници се номерират по реда на посочването им в текста и се описват непосредствено след основния текст. В текста номерът на цитирания източник се поставя в скоби.

**BULGARIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH** is a multidisciplinary journal, which covers the following fields of public health: health policy, health management and economics, epidemiology of noncommunicable and communicable diseases, population / women's/ children's health, health promotion and disease prevention, environmental health, foods and nutrition, occupational health, mental health, public health and disasters. The papers are published in both Bulgarian and English. The Journal publishes:

- Original Research Articles (up to 12 pages): Articles should begin with Introduction, followed by Aims, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, References.
- Review Articles (up to 12 pages): Reviews should concern topics of current interest in the field of public health.
- Discussion, positions (up to 6 pages) - may address any topic of interest for public health.
- Opinions, events (up to 1 pages) – represent current, relevant or disputable issues and important events.
- New books or Software Reviews (up to 1 page).

**Author Responsibility:** All submitted manuscripts should be original contributions, not previously published and not under consideration for publication elsewhere. Accepted manuscripts cannot subsequently be published elsewhere in similar form, in whole or in part, in any language, without the consent of Bulgarian Journal of Public Health. Authors are responsible for all parts of their paper.

**Scientific Ethics:** It is the authors' responsibility to verify that any investigation involving human subjects has been approved by a committee on research ethics.

**Manuscript Submission:** Materials may be submitted by e-mail. Materials of Bulgarian authors should be written in Bulgarian and English, and those of foreign authors – only in English.

#### MANUSCRIPT SUBMISSION DIRECTIONS

**Cover Letter:** The submitted manuscript should be accompanied by a cover letter stating that the paper and the data have not been previously published, either in whole or in part (unless as an abstract), and that no similar paper is in press or under review elsewhere.

**Title Page:** Type of manuscript (Original Article, Review Article, etc.); Title, Authors names and affiliations at the time the work has been created; Corresponding author's name, mailing address, telephone number, e-mail; Acknowledgements, including colleagues who contributed to the research.

**Directions:** Use SI units of measure. Avoid acronyms unless they are widely recognized. Define acronyms and abbreviations at first mention in text. Provide submitted manuscript files in a Microsoft Word processing format. Format the manuscript files for A4 size paper with 2.5 cm margin on all sides. Use 12-point Times New Roman, 1.5 spaced. Align text only on the left side.

**Abstract:** For research articles, provide a structured abstract, with headings for Introduction, Methods, Results, Discussion and Conclusions. Unstructured abstracts are allowed for papers of different kind (scientific review articles). Abstracts are limited to 250 words.

**Key words:** After the abstract key words should be provided.

**Tables:** Tables should have clear titles and explanatory footnotes.

**Figures:** Each figure should be submitted as a separate document. Submit figures in final form, suitable for publication. Number figures consecutively in the order they are discussed. Provide brief legends for each figure on a separate manuscript page. This page should follow the references and be included as part of the text file.

**References:** References should be numbered consecutively in order of appearance in the text, and listed immediately after the main text. Reference numbers in the text should be in parenthesis. 1,5 space the references.

