

# СТА Н О В И Щ Е

**от доц. маг. фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.м.-**

преподавател в Катедра „Организация и икономика на фармацията” към  
Факултет „Фармация”, Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов”, гр. Варна  
(Вътрешен член на Научното жури, утвърдено със Заповед № Р-109-501/15.12.2022 г. на  
Ректора на МУ-Варна)

Относно: Процедура по защита на дисертационен труд за присъждане на образователната и научна степен „доктор”, ОВО 7. Здравеопазване и спорт, ПН 7.1. Медицина, по докторска програма „Социална медицина и организация на здравеопазването и фармацията“

**Тема на дисертационния труд:**

*„Проследяване безопасността на ваксини срещу COVID-19 – анализ на съобщенията за нежелани лекарствени реакции в България”*

**Автор на дисертационния труд:**

маг. фарм. БОГДАН ЯВОРОВ КИРИЛОВ – докторант в задочна форма на обучение в Медицински университет-Варна

**Научни ръководители:**

Проф. д-р К. Докова, д.м. и доц. Е. Григоров, д.м.

**Значимост на темата:** Ваксинацията играе централна роля за спасяването на човешкия живот, ограничаването на пандемията от COVID-19, защитата на здравните системи и за подпомагане на възстановяването на националната икономика. През последните няколко години целият свят се включи в надпреварата за разработване на безопасна и ефикасна ваксина срещу COVID-19. Усилията се увенчаха с успех и през декември 2020 беше разрешена за употреба в ЕС първата ваксина за профилактика на болестта. Всички компании, които разработват ваксини, представят на регулаторните органи научни доказателства, които показват, че ползите от тях са по-големи от всички рискове. Темата избрана от дисертанта е много значима, защото от началото на 2021 г. започна масова ваксинация за COVID-19 на населението на Европа, което от своя страна доведе до повишена честота на съобщаване на нежелани лекарствени реакции свързани с тях, което налага необходимостта от анализ на тази докладвана информация.

**Актуалност на разработваната тема:** Дисертационният труд на Богдан Кирилов е посветен на един много актуален проблем - проследяването безопасността на ваксините срещу

COVID-19. Поради ускореното си разработване, доказателства за безопасността на тези лекарствени продукти се основаваха на данни от само няколко фаза 1–3 рандомизирани контролирани клинични проучвания. Анализът на съобщенията за нежелани лекарствени реакции при ваксиниране срещу COVID-19 с вече разрешени за употреба ваксини е изключително важно, за да бъде изградено доверие в тях. Системите за проследяване на безопасността на ваксините в България и множество други страни бяха буквално затрупани със сигнали в първите месеци след започването на ваксиналните кампании. Предоставянето на научно обоснована и аргументирана с доказателства информация за ваксините срещу COVID-19 е предпоставка за по-голямо доверие както от страна на медицинските специалисти, така и от лицата, които имат притеснения да бъдат ваксинирани.

След изготвяне на обзор на множество научни публикации по поставения проблем, посочените от автора актуални данни недвусмислено доказват, че разработваната тема е в направление, което през последните няколко години се развива изключително активно в научно отношение. Докторантът е успял да обобщи и анализира много голям обем от данни за наблюдаваните до момента нежелани лекарствени реакции от ваксините срещу COVID-19 в България. Малко са проучванията в нашата страна върху проблемите на безопасността на ваксините, липсват цялостни и системни изследвания на регулаторните аспекти на този процес, който непрестанно се разраства и еволюира в страните с развито здравеопазване. В подкрепа на значимостта на избраната тема е и факта че проведеното изследване ще даде възможност да се извърши анализ за необходимостта от оптимизиране на националната ни системата за проследяване на НЛР.

**Структура на дисертацията:** Дисертационният труд на Богдан Кирилов е много добре оформен и структуриран по отношение на основните му части и напълно отговаря на Правилника за РАС на МУ-Варна. Започва с въведение и съдържа следните глави:

- Литературен обзор;
- Методика на проучването;
- Резултати;
- Обсъждане;
- Заключение, изводи, приноси;
- Използвана литература;

След това е поместена библиографията. Дисертационният труд обхваща общо 159 стандартни машинописни страници, включително 24 фигури и 15 таблици. Цитирани са 172 литературни източници, от които обаче само 8 са на български език.

**Литературният обзор** съдържа достатъчен по обем обобщен и анализиран научен материал, който отразява множество данни и информация за публикувани изследвания по тематиката до момента. Той е систематично изложен и разкрива много добро познаване на материята, свързана с лекарствената безопасност и обосновава избора на темата за дисертационния труд. Литературният обзор е разделен на няколко части, в които са разгледани последователно: патогенезата на SARS-CoV-2, клинично му представяне, диагностиката, лечението, ваксинапрофилактиката, както и основанията за прилагане на ваксините срещу COVID-19 в България.

**Основната цел** на дисертацията е да се анализира системата за съобщаване на НЛР в България, в контекста на добрите европейски практики, както и динамиката и спецификата на подаваните съобщения за нежелани лекарствени реакции след поставяне на ваксини срещу COVID-19, с оглед оптимизиране на процесите за проследяване на лекарствена безопасност.

**Задачите** са общо 6 на брой и произтичат от поставената цел. Те са формулирани прецизно и са обосновани логически, като изпълнението им дава възможност за постигане на дефинираната цел.

**Източник на данни за проучването** е националната ни системата за проследяване на нежеланите лекарствени реакции докладвани в ИАЛ. Анализирани са конкретно свързаните НЛР с приложението на ваксини срещу COVID-19, които са събрани в периода 27.12.2020-31.03.2022г.

**Използваните методи** на проучването са класически и са подбрани с оглед неговата специфика:

- Документален метод
- Статистически методи
- Общонаучните методи на анализ и синтез
- Сравнителен метод

Цялостният дизайн на изследването е доказателство за задълбоченото познаване и владене от докторанта на съвременните методологични подходи в социалната медицина и здравния мениджмънт. Добро впечатление прави, че използваните статистически методи са много разнообразни и в различни направления. С помощта на специална програмна среда е създаден и приложен обобщен линеен модел, с който са определени факторите, които влияят на възрастовата характеристика на съобщенията за НЛР.

**Получените резултати** са представени ясно и са добре структурирани за всеки аспект на проучването, като са придружени с множество фигури и таблици. Изчислена е

съобщаемостта на НЛР след имунизация с ваксини срещу SARS-CoV-2 в България, тя е 0.90 съобщения за НЛР на 1000 дози. Определена е реактогенността на ваксините, калкулирана чрез броя на подадени съобщения и броя на НЛР на 100000 дози. Анализирани са броят на съобщенията за НЛР, получени след имунизация срещу SARS-CoV-2 през изследвания период, като той е около 2,3 пъти по-голям от броя на съобщенията за НЛР, получени след прием на всякакви други лекарства. Любопитен резултат е, че броят на съобщенията за НЛР на 100000 дози при жените е около 2 пъти по-голям от този при мъжете, като това е в съответствие с резултатите от много други проучвания за безопасност.

Потвърдено е, че въпреки общите принципи на работа на отделните държави членки в ЕС, съществуват различни подходи в организацията на системите за проследяване на лекарствената безопасност.

**Обсъждането** е добре структурирано, като докторантът последователно и подробно обсъжда всеки от получените резултати в изследването си. Много добро впечатление прави, че всяко твърдение или предположение е подкрепено и обосновано с научна информация.

**Заклучението** е кратко и ясно. То подкрепя тезата на докторанта, че увеличаването на дела на съобщения от пациенти, наред с положителните страни, е възможно да създаде и затруднения, свързани с надеждността и медицинска достоверност на събраните данни, поради което е необходимо не само да продължи, но и да се активизира комуникацията с медицинските специалисти.

**Изводи.** Формулирани са конкретни изводи от проведените проучвания, които имат практическа информативна насоченост и са в съответствие със събраните и анализирани данни. Предвид резултатите от проведените изследвания, съвсем основателно е да се твърди, че по-високата активност в съобщаването на НЛР за изследвания период се дължи на сигналите подадени от пациенти. Приемам напълно и извода, че съществува потенциал за оптимизиране на системата за проследяване на лекарствената безопасност чрез по-активно въвличане и стимулиране на медицинските специалисти в процеса на докладване на НЛР.

Смятам, че всички направени изводи обективно отразяват получените резултати от докторанта.

### **Приноси на дисертационния труд**

- ❖ *Извършен е много задълбочен исторически преглед на системата за проследяване на лекарствена безопасност в България*
- ❖ *Извършен е сравнителен анализ между основни характеристики на системите за съобщаване на НЛР в България и европейски страни, като е установена висока степен на сходство между държавите.*
- ❖ *Цялостният анализ на данните за НЛР позволява извеждане на препоръки, насочени към мотивиране и активиране на здравните професионалисти като участници в процеса на контрол на лекарствената безопасност.*

❖ Извършен е първи анализ на динамиката на съобщаемостта на НЛР, свързани с приложението на ваксини срещу COVID-19 в България, който показва, че ситуацията в страната ни е сравнима с останалите страни на ЕС.

❖ Резултатите от анализа на съобщенията за НЛР в България принципно потвърждават официалната продуктова информация за безопасността на ваксините срещу COVID-19, което е предпоставка за по-голямо доверие както от страна на медицинските специалисти, така и от лицата, които имат притеснения да бъдат ваксинирани.

**Автореферат и публикации.** Авторефератът е изготвен съгласно изискванията на Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет-Варна и коректно отразява получените резултати и научните приноси на дисертационния труд.

Представени са четири публикации в научни списания, свързани с темата на дисертационния труд. В две от статиите докторантът е първи автор, което показва личното му участие в разработването, дискусиата и представянето на получените резултати в дисертацията.

**Заключение.** Оценявам положително дисертационния труд на Богдан Кирилов и считам, че по съдържание и научни приноси той покрива минималните национални изисквания за ОНС "Доктор" заложи в ППЗРАСРБ и критериите на Правилника за развитие на академичния състав на МУ-Варна. Добрата методична подготовка, задълбочените теоретични знания и натрупания практически опит на докторанта в областта на **социалната медицина и организацията на здравеопазването и фармацията** са отлична предпоставка за бъдещото му успешно развитие като учен. Всичко това ми дава основание убедено да препоръчам на членовете на уважаемото Научно жури да присъди на **БОГДАН ЯВОРОВ КИРИЛОВ** образователната и научна степен „доктор”.

гр. Варна  
23 януари 2023 г.

Член на Научното жури:.....

(Доц. маг. фарм. Евгени Евгениев Григоров, д.м.)

*Чрез подписа си тук декларирам и че не съм свързано лице с докторанта, както и че нямам частен интерес, който може да повлияе върху безпристрастното и обективно изпълнение на даването на становище в настоящата процедура по придобиване на ОНС „Доктор”.*