# Научен секретар МУ - Плевен Вх. № НС-48 /05.04. 2021г.

#### Становише

OT

## Доц. Д-р Петър Милчев Петров, дмн

Катедра по психиатрия и медицинска психология при Медицински университет "Проф. д-р Параскев Стоянов" – гр. Варна

Във връзка със Заповед на Ректора на Медицински университет Плевен №289 от 02.02.2021 година, на основание ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ, чл.45 ал.1 и 2 от Правилника за развитие на академичния състав на Медицински университет – Плевен, Решение на Академичния съвет (Протокол №34 от 01.02.2021 г.) и протокол № 1 от заседание на Научното Жури.

**Относно**: Конкурс за придобиване на образователна и научна степен "Доктор" в област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1. Медицина и научната специалност "Психиатрия" на д-р Росица Кирилова Якимова-Ценова

**Тема на дисертационния труд:** "Клинико-епидемиологични аспекти на пременструален синдром и особености при коморбидност с депресивно и паническо разстройство".

Научен ръководител: Доц. д-р Петранка Чумпалова, дм

Разбирането за ПМС е преминало през различни етапи - от пълното му отричане и твърдение, че е опит на жените от Западна Европа да издигнат себе си на пиедестал, до свръхдиагностицирането му в някои общности. Наличието му признават всички диагностични класификатори, независимо че в отделните ръководства той е включен в различни раздели.

Оценките за болестността от ПМС показват значими разлики в отделните култури и етнически групи – от 1 до над 50%. Отделни пременструални симптоми се регистрират при приблизително 80% от жените в общата популация, 20 до 42% съобщават за пообезпокоителни симптоми, които засягат доловимо общото здравословно състояние, както и междуличностовите взаимоотношения у дома и на работното място. Между 2% и 6% от жените изпитват такива тежки симптоми, че здравето им съществено се уврежда.

Психологичните симптоми при ПМС включват потиснатост, тревожност, гняв и раздразнителност, бързи промени в настроението, липса на интерес към обичайните дейности и понижена концентрация. Индивидуалните различия в симптомите, в тяхната тежест и вариациите им от цикъл на цикъл показват, че дефиниращата характеристика на този симптомокомплекс е ясно очертаната му поява в рамките на точно определен период от време. Тъй като ПМС се изявява в хода на поне две десетилетия от житейският път на жената, очакваната коморбидност с други психични

разстройства е висока. Освен това женският пол носи приблизително два пъти по-висок риск за развитие на голямо депресивно разстройство (ГДР) в сравнение с мъжкия. Тази междуполова разлика се регистрира в периода след менархе и намалява след менопаузата.

Диагнозата ПМДР (Предменструално дисфорично разстройство) също има своите класификационни критерии, като оплакванията трябва да са достатъчно тежки за да попречат на някои аспекти на психосоциалното функциониране.

Много изследвания показват, че ПМС е свързан със значителни непреки икономически загуби за страдащите жени. Изследователите намират съществено отражение върху работоспособността, качеството на живот и функциониране на жените с ПМС, което е сравнимо с други сериозни заболявания.

Както коморбидността, така и протичането на ПМС/ПМДР от една страна и Депресивно и паническо разстройство от друга страна на този етап макар и проучвани остават недостатъчно ясни.

Литературният обзор е задълбочен и отразява различни аспекти, както по отношение на критериите за ПМС/ПМДР, разпространеност, нарушения в психосоциалното функциониране, така и по отношение на връзката между ПМС/ПМДР и психичните разстройства. Разгледани са подробно основните теории за ПМС/ПМДР, тяхната социална значимост, хормонални промени и влиянието им върху ЦНС.

Целта и задачите на изследването са формулирани точно и ясно. Изследвания контингент включва 366 лица разпределени в 3 групи, отговарящи на поставените цели на изследването. Критериите за включване и изключване в извадката са ясно зададени и за трите изследвани групи.

Оценката на извадката е проведена с подходящи инструменти оценяващи симптомите на ПМС (скрийнингов инструмент)за ретроспективна оценка и психиатричната коморбидност (М.І.N.І. и диагностичните критерии по МКБ-10 за Депресивно и Паническо разстройство). Една част от използваните инструменти са самооценъчни. Приложените методи за статистическа обработка на данните са добре познати и утвърдени — включват вариационен анализ, честотен анализ, Тест на Колмогоров-Смирнов, Хи-квадрат тест и др.

Получените резултати са представени последователно заедно с последващите обсъждания. Представените таблици и графики улесняват възприемането на обработените данни.

Анализът на получените дава болестност от ПМС у нас в средата на широкия спектър оформен от проведените в света проучвания по темата. Самокритично е оценено, че честотата на ПМС ретроспективно може да дава завишени резултати за болестност и да се нуждае от корекционен коефициент за по-голяма достоверност. Дори и в този вариант получените резултати потвърждават данните получени от други автори. Получените резултати за болестност от ПМДР също отговарят на тези получени в други страни. Използване то на DSM критериите за определяне на болестност не е изключение в научните изследвания в областта на психиатрията, а по-скоро е практика,

поради факта, че критериите са по-ясни и обикновено включват по-широка симптомна група.

Използваният инструмент (PSST) е лесен за употреба и застъпва критериите на DSM-IV. Дава възможност също така за оценка на различните степени на изразеност на синдрома.

Разгледани са клиничните особености на първата изследвана субгрупа с ПМС – физически и психологични симптоми, както и тяхната честота. Отчетени са разлики с някои публикувани данни, които оформят културално специфични находки.

При сравнителният анализ между жените с ПМС и без ПМС е отчетено наличието на симптоми характерни и за двете групи и такива симптоми, които водят до клиничната изява на ПМС. Това се отнася както до психологичните, така и до физическите симптоми. Разграничаването на подпрагови и надпрагови симптоми за поставяне на диагнозата ПМС дава по-ясна картина на разстройството и позволява неговото полесно и бързо диагностициране.

Оценена е както коморбидността на ПМС с Депресивно разстройство, честотите на различната тежест на ПМС при пациентки с Депресивно разстройство, така и особеностите на симптомокоплекса при наличие на такава коморбидност. Отчетена е значителна доминация на телесните симптоми на ПМС при коморбидност с Паническо разстройство.

От направения междугрупов анализ в проведеното изследване са оформени 3 подтипа на ПМС в зависимост както от наличието и липсата на коморбидност, така и от вида на наличната психиатрична коморбидност.

Представеното изследване си поставя за цел да оцени разпространението и основните симптоми на ПМС в българската популация, да потърси характерни черти на субгрупи на ПМС при коморбидност с депресивно и паническо разстройство, както и да анализира разбирането, и нагласите на българките към синдрома и начините за неговото повлияване. Независимо от усилията за доказване на сериозните социо-икономически ефекти на ПМС в световен мащаб, резултатите от последните години сочат, че той често остава неразпознат, не се възприема като медицински проблем и не се търси помощ за лечението му.

Направени са 10 извода, които отговарят на поставените цел и задачи, изведени са от резултатите и обсъждането и са представени ясно и точно.

Изведени са 8 приноса, от които 5 са оригинални теоретични, 1 е с потвърдителен характер и 2 са с предимно практическа насоченост.

Представеният дисертационен труд съдържа 150 страници, разпределени в 9 глави и включващи 49 таблици и 22 фигури. Цитирани са 246 литературни източници, 6 от които на кирилица и 240 — на латиница. Дисертационният труд е структуриран съобразно възприетата схема: съдържание, въведение, хипотеза, литературен обзор, цели и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи и приноси, заключение и завършва с книгопис.

В заключение: Представения от д-р Росица Кирилова Якимова-Ценова дисертационен труд на тема "Клинико-епидемиологични аспекти на пременструален синдром и особености при коморбидност с депресивно и паническо разстройство " се основава на задълбочено литературно проучване и изследователски подход. Проучването е проведено коректно и с подходящи инструменти. Направените изводи са коректни и отговарят на поставената цел. Настоящият труд напълно съответства на всички критерии за придобиване на образователна и научна степен "доктор" според Закона за развитието на академичния състав в Република България, Правилника за приложението му и Правилника за развитие на академичния състав в Медицински университет — Плевен. В тази връзка убедено давам своята положителна оценка и препоръчвам на членовете на уважаемото научно жури да гласува положително за присъждането на образователна и научна степен "доктор" по медицина на д-р Росица Кирилова Якимова-Ценова.

гр. Варна

30.03.2021

Изготвил становището:

Доц. д-р Петър Петров, дмн

# **Opinion**

#### from

### Assoc. Prof. Dr. Petar Milchev Petrov, MD

Department of Psychiatry and Medical Psychology of the Medical University Prof. Dr. Paraskev Stoyanov-city of Varna

In connection with Order of the Rector of the Medical University Pleven No. 289 of 02 February 2021, on the grounds of the Act on Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Implementing Regulations of the Act on Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, Article 45(1) and Article 45(2) of the Rules on Development of Academic Staff of the Medical University-Pleven, Decision of the Academic Council (Record No. 34 of 01 February 2021) and Minutes No. 1 of a meeting of the Scientific Jury.

**Regarding**: Competition for awarding an **MD** degree in the field of higher education: 7. Healthcare and Sports, professional field: 7.1 Medicine, and scientific specialty: **Psychiatry** to Dr. Rositsa Kirilova Yakimova-Tsenova

**Topic of the dissertation thesis:** Clinical and Epidemiological Aspects of the Premenstrual Syndrome and Specifics in Comorbidity with Depressive and Panic Disorder.

Tutor: Assoc. Prof. Dr. Petranka Chumpalova, MD

The understanding of PMS has evolved in various stages: from complete denial and the claim that women in Western Europe try to use it to put themselves on a pedestal, to overdiagnosis in some communities. Its prevalence is recognized in all diagnostic classifiers, although different guidelines included it in different sections.

Assessments of the prevalence of PMS show significant differences in individual cultures and ethnic groups – from 1 to more than 50 per cent. Particular premenstrual symptoms are reported by about 80% of women in the general population, and 20% up to 42% report even more disturbing symptoms that notably affect their overall health, as well as their interpersonal relationships at home and at work. Between 2% and 6% of women experience so severe symptoms that their health deteriorates significantly.

Psychological symptoms of PMS include depression, anxiety, anger and irritability, rapid mood swings, lack of interest in normal activities, and decreased concentration. The individual differences in symptoms, their severity, and their variations from one cycle to another indicate that the defining characteristics of this symptom complex lie within its clearly outlined appearance over a precisely defined period of time. Since PMS appears over at least two decades of one woman's life, the estimated comorbidity with other mental

disorders is high. In addition, the risk of developing a major depressive disorder (MDD) is about two times higher for women as compared to men. This inter-sex difference is reported during the period after menarche and decreases after menopause.

The diagnosis of PMDD (premenstrual dysphoric disorder) also has its own classification criteria, and the complaints must be serious enough to interfere with some aspects of psychosocial functioning.

Many studies show that PMS is associated with significant indirect economic losses for affected women. Researchers find a significant impact on the performance, quality of life, and functioning of women with PMS, which is comparable to other serious diseases.

Both comorbidity and the course of PMS/PMDD, on the one hand, and depressive and panic disorder, on the other hand, although undergoing studies, are still not clear enough.

The literature review is thorough and reflects various aspects, both in terms of the criteria for PMS/PMDD, prevalence, effect on psychosocial functioning, and in terms of the relationship between PMS/PMDD and mental disorders. The main theories on PMS/PMDD, their social significance, hormonal changes, and their impact on the central nervous system are discussed in detail.

The objective and tasks of the study are accurately and clearly formulated. The surveyed quota sample includes 366 individuals, divided into 3 groups that meet the identified objectives of the study. The criteria for listing and de-listing from the sample are clearly set for all three surveyed groups.

The sample is evaluated using appropriate tools that assess the symptoms of PMS (a screening tool) for retrospective evaluation and the psychiatric comorbidity (M.I.N.I. and ICD-10 diagnostic criteria for depressive and panic disorder). Some of the tools used are for self-assessment. The applied methods for statistical data processing are well-known and proven – they include variational analysis, frequency analysis, the Kolmogorov-Smirnov test, the Chisquared test, etc.

The results obtained are presented consistently along with the subsequent discussions. The presented tables and diagrams make the processed data more easily understandable.

Analysis of the resulting data shows the incidence of PMS in our country amongst the wide spectrum formed by the worldwide research on the topic. In the spirit of self-criticism, it is estimated that the frequency of PMS may retrospectively give overestimated results for incidence and requires a correction factor for greater plausibility. Even so, the results obtained confirm the data obtained by other authors. The results obtained for the incidence of PMDD are also consistent with those obtained in other countries. Using DSM criteria to determine the incidence is not an exception in psychiatric research, but rather a common practice due to the fact that the criteria are clearer and usually include a broader group of symptoms.

The tool used (PSST) is easy to apply and covers the criteria of DSM-IV. It also allows assessment of the different degrees of severity of the syndrome.

Tall Street

The clinical features of the first surveyed subgroup with PMS are discussed: physical and psychological symptoms, as well as their frequency. Differences to some published data are reported which form culturally specific findings.

In the comparative analysis between women with PMS and without PMS, the presence of symptoms characteristic for both groups and symptoms that lead to the clinical manifestation of PMS is reported. This applies to both psychological and physical symptoms. Differentiation between symptoms above threshold and below threshold for the diagnosis of PMS provides a clearer picture of the disorder and allows it to be more easily and quickly diagnosed.

The comorbidity of PMS with depressive disorder is assessed, along with the frequency of different severity of PMS in patients with depressive disorder, and the features of the symptom complex in the presence of such comorbidity. A significant predominance of physical PMS symptoms in comorbidity with panic disorder is reported.

From the conducted intergroup analysis, 3 subtypes of PMS are identified in the study, depending on both the presence and absence of comorbidity and on the type of existing psychiatric comorbidity.

The presented study aims to assess the prevalence and main symptoms of PMS in the Bulgarian population, to find the characteristic features of PMS subgroups in comorbidity with depressive and panic disorder, as well as to analyse the understanding and attitude of Bulgarian women to the syndrome and how it could be treated. Despite the efforts to prove the serious socio-economic impact of PMS worldwide, the results over the recent years indicate that it often remains unrecognised, not regarded as a medical problem, and women don't seek help to treat it.

10 conclusions are drawn that are in line with the identified objective and tasks; they derive from the results and discussion and are presented clearly and accurately.

8 contributions are derived, 5 of which are original theoretical, 1 is confirmatory, and 2 are mostly practical.

The presented dissertation thesis contains 150 pages, divided into 9 chapters, and it includes 49 tables and 22 diagrams. 246 literary sources are cited, 6 of which are in the Cyrillic alphabet and 240 in the Latin alphabet. The dissertation thesis is structured according to the approved scheme: table of contents, introduction, hypothesis, literature review, objectives and tasks, materials and methods, results, discussion, findings and contributions, conclusion and it ends with a book review.

In conclusion: The dissertation thesis presented by Dr. Rositsa Kirilova Yakimova-Tsenova on the topic *Clinical and Epidemiological Aspects of the Premenstrual Syndrome and Specifics in Comorbidity with Depressive and Panic Disorder* is based on a thorough literary study and research approach. The study is conducted accurately and using the appropriate tools. The conclusions made are accurate and correspond to the identified objective. This thesis fully meets all criteria for awarding an MD degree in accordance with the Act on Development of Academic Staff in the Republic of Bulgaria, the Implementing Regulations of

the Act, and the Rules on Development of Academic Staff of the Medical University-Pleven. Therefore, I can confidently give my positive assessment and recommend the members of the honourable scientific jury to vote in favour of the award of the MD degree "Doctor of Medicine" to Dr. Rositsa Kirilova Yakimova-Tsenova.

City of Varna

30 March 2021

Opinion prepared by:

Assoc. Prof. Dr. Petar Petrov, MD