

Научен секретар

МУ - Плевен

Вх. № НС-65/22.03.2021 г.

1

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. д-р Пламен Стоянов Божинов, дм, дмн

Медицински университет – Плевен, МБАЛ „Сърце и мозък” - Плевен

на дисертационен труд на д-р РОСИЦА КИРИЛОВА ЯКИМОВА-ЦЕНОВА за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“ по научната специалност „Психиатрия” на тема „КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ НА ПРЕМЕНСТРУАЛЕН СИНДРОМ И ОСОБЕНОСТИ ПРИ КОМОРБИДНОСТ С ДЕПРЕСИВНО И ПАНИЧЕСКО РАЗСТРОЙСТВО”

Със заповед №289/02. 02. 2021 г. на ректора на Медицински Университет – Плевен, въз основа на решение на Академичния съвет по протокол №34/01. 02. 2021 съм избран за член на Научното жури на горепосочения дисертационен труд, а на първото неприсъствено заседание на Научното жури съм определени да изготвя рецензия.

Кратки данни за професионалното развитие и квалификация на докторанта:

Д-р Росица Якимова-Ценова завършва медицина през 1995 г. в Медицински университет – София като от 2001г. има специалност по психиатрия. Професионалният път на д-р Якимова е свързан с УСБАЛНП „Св. Наум” гр. София, където работи като лекар-психиатър и от 2019 г. е началник на Втора психиатрична клиника. Същевременно има богат клиничен опит като психиатър в доболничната медицинска помощ - от 2000 г. до настоящия момент в 25 ДКЦ гр. София, а от 2015 г. е и психиатър-консултант в УМБАЛ „Св. Анна” гр. София.

Дисертационният труд на д-р Росица Якимова е посветен на важен медицински проблем, свързан с клинично-епидемиологичните аспекти на пременструалния синдром и по-специално коморбидността с депресивно и паническо разстройство.

Обем и структура на дисертационния труд: Дисертацията е структурирана съгласно възприетите у нас стандарти. Обемът и е 150 страници като съдържа: Заглавие – 1 стр., Съдържание – 3 стр., Използвани съкращения – 1 стр., Въведение – 3 стр., Литературен обзор – 46 стр., Работна хипотеза, цели и задачи – 3 стр., Материал и методи – 6 стр., Собствени резултати – 45 стр., Обсъждане на резултатите – 17 стр., Обобщение – 2 стр., Изводи – 1 стр., Приноси – 2 стр., Заключение – 1 стр., Библиография – 12 стр., Списък на публикации и участия в Онауни форуми, свързани с темата на дисертацията – 2 стр., Приложения – 5 стр. Дисертационният труд съдържа 28 таблици и е онагледен е с 27 фигури. Цитирани

са 246 литературни източника, от които 6 на български и 240 на английски език като над 70% от тях са от последните 5 години.

Литературен обзор: Той е структуриран в 9 части. В настоящата рецензия ще разгледам по-подробно най-важните, според мен, части на литературния обзор, определящи оригиналността на дисертационния труд. В *Първа глава* са разгледани разбирането на представите за пременструалния синдром (ПМС) и пременструалното дисфорично разстройство (ПМДР). *Втора глава* е посветена на нормалните пременструални усещания. *Трета глава* е посветена на пременструалното влошаване и неговата синдромологична и диференциално-диагностична основа. *Четвърта глава* представя разпространението и социалната значимост на ПМС. *Пета глава* е най-задълбочената и интересна част от литературния обзор. Тя е посветена на биологичните основи на ПМС и е структурирана по следния начин: доказателства въз основа на наблюдения на симптомите преди и след хирургично отстраняване на репродуктивните органи; роля на овулацията в изявата на ПМС; базални овариални хормонални нива при жени със и без ПМС; невротрансмитерни системи, невроактивни стероиди и ПМС; влиянието на естрогена, прогестерона и метаболитите му върху ЦНС; серотонин и взаимодействията му с половите хормони; биологични корелати на серотонин при ПМС; роля на гама аミノмаксилна киселина (ГАМК) в ЦНС и нива на ГАМК при ПМС. *Шеста глава* разглежда генетичните основи на ПМС, *седма глава* – неговата клинична картина, а *осма глава* – коморбидността на ПМС с други психични разстройства. *Девета глава* е втората най-интересна част на литературния обзор. Тя е фокусирана върху методологичните проблеми при изследване на ПМС и включва подробно разглеждане и оценка на следните показатели и въпросници: инструменти за оценка на ПМС; въпросник за менструален дистрес – Menstrual Distress Questionnaire (MDQ); въпросник за менструална симптоматика – Menstrual Symptomatology Questionnaire (MSQ); календар на пременструалните преживявания – Calendar of Premenstrual Experience (COPE); формуляр за пременструална оценка – Premenstrual Assessment Form (PAF); менструални въпросници с използване на визуални аналогови скали (VAS); въпросник за пременструални скринингови симптоми – Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST); скала за ежедневна оценка на тежестта на симптомите - Daily Record of Severity of Problems (DRSP). *Десета глава* представлява своеобразно ръководство за терапия на ПМС, а последната, *единадесата глава*, е обобщение на най-важните параметри на литературния обзор.

Целитена дисертационния трудса подробно формулирани: оценка на разпространението и основните симптоми на ПМС в българската популация и търсенето на характерни черти на субгрупи на ПМС при коморбидност с депресивно и паническо разстройство. По тази причина дисертантът обособява 3 групи жени, които да бъдат оценени и сравнени – група А жени с ПМС без коморбидност (ПМС–

Б); група Б жени с ПМС и коморбидно депресивно разстройство (ПМС–ДР) и група В жени с коморбидно паническо разстройство (ПМС–ПР). Съобразно тези подгрупи са структурирани много подробно допълнителни цели и задачи, а именно:

А. Цели и задачи за групата с ПМС без психиатрична коморбидност (ПМС–Б)

Цел: 1. Да се провери честотата на ПМС в набрана на произволен принцип извадка българки във фертилна възраст; 2. Да се установят и обективизират най-често срещаните симптоми и тежестта им в българската извадка; 4. Да се изследва степента на търсене на помощ за ПМС и нагласите за преодоляването му при изследваната българска извадка. За постигането на тези цели бяха поставени следните **задачи:** 1. Да се оцени чрез скала за скрининг наличието на ПМС при произволно избрана извадка психично здрави жени на възраст от 18 до 50 г. с редовен менструален цикъл; 2. Да се проверят и оценят систематично клиничните характеристики, тежестта на симптомите и съотношението телесни / психологични симптоми при жени с ПМС, както и общата тежест на синдрома; 3. Да се провери влиянието на възрастта върху изявата и тежестта на симптомите. 4. Да се оценят характеристиките и преобладаващите прояви при подпрагов ПМС (нормално пременструално неразположение) и те да бъдат сравнени с клиничните характеристики на ПМС. 5. Да се изяснят нагласите за лечение при наличен ПМС и готовността за евентуалното му прилагане в изследваната извадка български жени.

Б. Цели и задачи за групата с ПМС коморбиден с депресивно разстройство (ПМС-ДР).

Цел: 1. Изследване на евентуалните патопластични промени в клиничната картина на ПМС при жени, потърсили лечение за първи или пореден депресивен епизод в рамките на РДР; 2. Сравнителен анализ на ПМС с коморбидно депресивно разстройство и ПМС без такава психиатрична коморбидност. За постигането на тези цели бяха поставени следните **задачи:** 1. Да се оценят клиничните характеристики, тежестта на симптомите и съотношението телесни / психологични симптоми при жени с ПМС на възраст от 18 до 50 г. с редовен менструален цикъл и съпътстващ първи или пореден депресивен епизод; 2. Да се оцени тежестта на наличен ПМС при пациентки с първи или пореден депресивен епизод; 3. Да се проведе систематична сравнителна оценка на клиничната картина при жени с ПМС и ДР (ПМС-ДР) от една страна и жени само с ПМС (ПМС-Б).

В.Цели и задачи за групата с ПМС коморбиден с паническо разстройство (ПМС-ПР).

Цел: 1. Да се проверят евентуалните патопластични промени в клиничната картина на ПМС при жени, потърсили лечение на ПР; 2. Сравнителен анализ на ПМС с коморбидно ПР и ПМС без психиатрична коморбидност. За постигането на тези цели си поставихме следните **задачи:** 1. Да се оцени клиничната характеристика, тежестта на симптомите и съотношението на телесни и психологични симптоми при жени с ПМС на възраст от 18 до 50 г. с редовен менструален цикъл и съпътстващо паническо разстройство; 2. Да се оцени тежестта

на наличен ПМС при пациентки с ПР; 4. Сравнителна оценка на клиничната картина на жени с ПМС и ПР и жени само с ПМС.

Материал и методи:

Проучването е с комплексен дизайн и включва: 1. Аналитично, наблюдателно (неинтервенционално) проучване, включващо три срезови анализа с ретроспективно събиране на част от данните при жени с ПМС без психиатрична коморбидност, жени с ПМС и коморбидно депресивно разстройство и жени с ПМС и коморбидно паническо разстройство; 2. Качествено описателно изследване на данните за нагласите на жените с ПМС към наличието на ПМС и лечението му. Дизайнът на проучването, информираното съгласие и използваните скали са одобрени от независимата Комисия по етика към УМБАЛНП „Св. Наум“ ЕАД – София, а всички процедури се провеждат в съответствие с изискванията на Декларацията от Хелзинки и правилата за добра клинична практика при запазена анонимност на участничките.

Обект на проучването са общо 366 жени, разделени по следния начин: 1. Жени скринирани за наличие на ПМС – 2 субгрупи – жени с и без ПМС. Групата на жени с ПМС от своя страна е разделена по възрастов критерии на жени до 35 годишна възраст и над 35 годишна възраст. Данните са набрани от общо **305 жени**. 2. Жени с ПМС и актуален депресивен епизод в рамките на РДР. Данните са събрани от група от **31 жени**. 3. Жени с ПМС и актуален първи или пореден епизод на ПР. Анализирани са данните, получени от **30 жени** с ПМС и ПР. Подробно са разгледани включващите и изключващите критерии за всяка една от групите.

Методологията и използваните процедури, инструменти и статистически методи за адекватни, информативни. Те са прекрасно илюстрирани чрез 6 таблици и съставляват отлична основа за обосновани резултати.

Резултати и обсъждане: Резултатите от изследването са отлично онагледени с общо 27 фигури и 21 таблици, които значително улесняват възприемането на обработените данни. В обсъждането е отделено съществено внимание на следните параметри: разпределение на отделните симптоми по честота и тежест за групите с ПМС и без ПМС; съотношение на психологични и телесни симптоми в групите с и без ПМС; Разпределение на психологичните симптоми по тежест в групата жени с ПМС; Разпределение на телесните симптоми по честота и тежест в групата жени с ПМС; Процентно разпределение на отделните симптоми по честота и тежест за групите с ПМС, разделени по възрастов критерии; Съотношение между психологични и телесни симптоми в двете възрастови групи на жени с ПМС и сравнение на честотата на симптомите; Сравнение на тежестта на психологичните и телесни симптоми между субгрупите жени с ПМС под и над 35 години; Сравнителен анализ на честотата на симптомите между групите с и без ПМС; Процентно разпределение на симптомите по честота и тежест в групите ПМС-Б, ПМС-ДР и ПМС-ПР; Сравнителен анализ на телесните и психологичните

симптоми по честота и тежест между трите групи (ПМС-Б, ПМС-ПР, ПМС-ДР); Отношение към ПМС като здравен проблем и търсене на здравни грижи:

Докторантът разглежда всички статистически значими разлики между отделните параметри и анализира специфични показатели, имащи отношение към всички аспекти на пременструалния синдром.

В обсъждането и обобщението на резултатите д-р Росица Якимова прави много интелигентен, съпоставителен и критично аналитичен анализ на собствените изследвания и резултати и обобщава детайлно основните елементи на всички аспекти на изследваните подгрупи пациентки.

Изводи: В съответствие с получените данни и анализиранияте резултати докторантът прави 10 (десен) изводи, от които най-важните по значимост, според мен, са следните: При преобладаващия брой жени, съобщаващи симптоми на ПМС, тези прояви се оценяват като естествена част от нормалния менструален цикъл, без да достигат синдромологично ниво; При жените без разгърнат ПМС преобладават телесните симптоми; При разгърнат ПМС психологичните и телесните симптоми са еднакво представени; При жените с ПМС и коморбидно депресивно разстройство най-чести симптоми са: променливо настроение, умора, тревожност, болезненост и напрежение в гърдите като в тази група значително преобладават психологичните симптоми; При жените с ПМС и коморбидно паническо разстройство най-чести симптоми са раздразнителност, болезненост и напрежение в гърдите и тук телесните симптоми преобладават подчертано; ПМС се утежнява както при коморбидност с паническо разстройство, така и при коморбидност с депресивно разстройство като най-тежко изразен е ПМС при коморбидно паническо разстройство; Оформят се три различаващи се субгрупи на ПМС – ПМС без коморбидност от смесен тип, с еднакво съотношение на психологични и телесни симптоми; при коморбидност с депресивно разстройство – с преобладаващи психологични симптоми; при коморбидност с паническо разстройство – с преобладаващи телесни симптоми; Разбирането на голяма част от българките е, че ПМС е част от живота им, а не здравословен проблем. Едва половината от тях изявяват склонност да потърсят помощ и да приемат медикаментозно лечение, като с увеличаване на възрастта и с утежняването на симптоматиката техният относителен дял нараства.

Приноси: От изведените общо 5 приноси с оригинален характер 2 с потвърдителен характер мога да обобща следното:

Приноси с оригинален характер: Работата предоставя разгърнато описание на клиничната картина на ПМС и разпространението му в българската популация като е изграден профил във възрастта до 35 г. и над 35 г.; Направен е сравнителен анализ на пременструалните усещания и симптомите на жените с и без разгърнат ПМС в българската популация, което дава възможност за оценка на предикторите за разгръщане на ПМС; Намерена е сигнификантна разлика в клиничната картина на

ПМС при коморбидност с паническо и депресивно растройство; Очертани са три субгрупи на ПМС в зависимост от липсата или наличието на коморбидност; Проведено е проучване на нагласите на българките към ПМС като здравословен проблем и на нивото на търсене на помощ и лечение за преодоляването му.

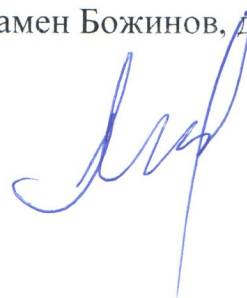
Приноси с потвърдителен и приложно-практически характер: Потвърждават се основните клинични характеристики и честотата на разпространение на ПМС; Разработеният за въпросник за анализ на ПМС предлага детайлно и бързо извършване на оценка на ПМС, и може да бъде използван в ежедневната клинична практика.

Заключение: Представеният дисертационен труд на д-р Росица Кирилова Якимова-Ценова е оригинален, актуален и е нейно лично дело. Дисертантът показва отлична литературна осведоменост и способност да формулира ясно целта и постига задачите си. Прилагайки съвременни статистически методи, чрез аналитичен и критичен анализ на резултатите си, тя прави добре обосновани изводи. Приносите имат съществено научно-теоретично и приложно-практическо значение. Представени са три публикации, свързани с темата на дисертацията, спъськ от 6 участия в научни форуми в чужбина и 4 участия в научни форуми в България. Приложената документация е пълна, спазени са изискванията на ЗРАСРБ, ППЗРАСРБ и Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МУ-Плевен.

С оглед на всичко гореизложено, давам своята положителна оценка, и предлагам на докторанта д-р Росица Кирилова Якимова-Ценова да бъде присъдена научната и образователна степен „Доктор” по научната специалност „Психиатрия”. Препоръчвам на членовете на Научното жури да оценят достойнствата на дисертационния труд и също да гласуват положително.

20. 03. 2021 г.

Проф. д-р Пламен Божинов, дм, дмн



REVIEW

of Prof. Dr. Plamen Stoyanov Bozhinov, MD, PhD, DSc,

Medical University - Pleven, MHAT "Heart and brain" - Pleven

of dissertation, written by ROSSITZA KIRILOVA IAKIMOVA-TYENOVA for acquiring an educational and scientific degree "Doctor" in the scientific discipline "Psychiatry" named „CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF PREMENSTRUAL SYNDROME AND CHARACTERISTICS IN CASES OF COMORBIDITY WITH DEPRESSIVE AND PANIC DISORDERS"

With order №289 / 02. 02. 2021 of the rector of the Medical University - Pleven, based on Academic council decision according to protocol №34/01. 02. 2021 I was elected a member of the Academic Jury for the above-mentioned dissertation, moreover on the first in absentia proceeding of the Academic jury I was also assigned to prepare a review.

Brief information on the professional development and qualification of the PhD student:

Dr. Rossitza Iakimova-Tzenova has graduated medicine in 1995 from the Medical University – Sofia and since 2001 is a medical specialist in Psychiatry. The professional development of dr. Iakimova is related to UMHATNP "Sveti Naum" - Sofia, where she works as a psychiatrist and since 2019 as a Head of second psychiatric clinic. At the same time she has extensive clinical experience as a psychiatrist in the outpatient healthcare system – since 2000 until present day she works at DCC-25 Sofia, and since 2015 she is consulting psychiatrist at UMHAT "Sveta Anna" Sofia.

The dissertation of dr. Rossitza Iakimova is dedicated to the important medical problem, related to the clinical and epidemiological aspects of the premenstrual syndrome and in particular, the comorbidity with depressive and panic disorders.

Content and structure of the dissertation: The dissertation is structured according to the accepted standards. It contains 150 pages and includes: Title – 1 page, Content – 3 pages, Abbreviations – 1 page, Introduction – 3 pages, Review of the literature – 46 pages, Working hypothesis, Aims and tasks – 3 pages, Material and methods – 6 pages, Results – 45 pages, Discussion – 17 pages, Summary – 2 pages, Conclusions – 1 page, Contributions – 2 pages, Final words – 1 page, Reference list – 12 pages, A list of publications and participation at scientific forums, related to the topic of the dissertation – 2 pages, Supplements – 5 pages. The dissertation also includes 28 tables and is illustrated with 27 figures. There are 246 references 6 of which in Bulgarian and 240 in English language and over 70% of them published in the last 5 years.

Review of the literature: It is comprised of 9 chapters. In this review I will examine in more detail the most important, according to my opinion, chapters of the literature review, that are crucial to the originality of the dissertation. *Chapter one* examines the conceptions of the premenstrual syndrome (PMS) and the premenstrual dysphoric disorder (PMDD). *Chapter two* is dedicated to the usual premenstrual experience. *Chapter three* is devoted to the premenstrual worsening and its syndromal and differential basis. *Chapter four* informs on the prevalence and the social importance of PMS. *Chapter five* is the most extensive and interesting part of the literature review. It is concerned with the biological bases of PMS and is structured as follows: evidence from observations of symptoms before and after surgical removal of the reproductive organs; role of ovulation in the manifestation of PMS; basal levels of the ovarian hormones in women with and without PMS; neurotransmitter systems, neuroactive steroids, and PMS; influence of estrogen, progesterone, and its metabolites on the CNS; serotonin and its interactions with the sex hormones; biological serotonin correlates in PMS; role of the gamma-aminobutyric acid (GABA) in CNS and GABA levels in PMS. *Chapter six* examines the genetic base of PMS, *Chapter seven* – its clinical picture, and *Chapter eight* – the comorbidity of PMS and other mental disorders. *Chapter nine* is the second most interesting part of the literature review. It is focused on the methodological problems of studying PMS and includes a thorough consideration and evaluation of the following variables and questionnaires: instruments for evaluation of PMS; Menstrual Distress Questionnaire (MDQ); Menstrual Symptomatology Questionnaire (MSQ); Calendar of Premenstrual Experience (COPE); Premenstrual Assessment Form (PAF); menstrual questionnaires using visual analogue scales (VAS); Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST); Daily Record of Severity of Problems (DRSP). *Chapter ten* represents a kind of treatment guideline for PMS, and the last, *Chapter eleven*, is a summary of the most essential parameters of the literature review.

The aims of the dissertation are meticulously formulated: evaluation of the prevalence and the basic symptoms of PMS in the Bulgarian population and defining characteristic features of sub-groups of PMS in the case of comorbidity with depressive and panic disorder. For that purpose the PhD student forms 3 groups of women to be evaluated and compared – Group A – women with PMS and no comorbidity (PMS-N); Group B – women with PMS and comorbid depressive disorder (PMS-DD), and Group C – women with comorbid panic disorder (PMS-PD). Additional aims and tasks were very well structured based on these sub-groups, namely:

A. Aims and tasks for the group with PMS and no psychiatric comorbidity (PMS-N)

Aim: 1. To estimate the prevalence of PMS in the randomly recruited sample of Bulgarian women in fertile age; 2. To establish and register the most common symptoms and their severity in the Bulgarian sample; 3. To examine the rate of help seeking for PMS and the attitudes towards its alleviation in the Bulgarian sample. In order to achieve these goals, the following **tasks** were set: 1. To evaluate via a screening scale the presence of PMS in a

randomly recruited sample of mentally healthy women aged between 18 and 50 years and with regular menstrual cycle; 2. To examine and estimate in a systematical order the clinical characteristics, the severity of the symptoms, and the ratio of somatic/psychological symptoms in women with PMS, as well as the severity of the syndrome itself; 3. To evaluate the influence of age on the expression and severity of the symptoms; 4. To evaluate the characteristics and dominating features of sub-threshold PMS (normal premenstrual indisposition) and to compare those to the clinical characteristics of PMS; 5. To clarify the attitudes towards treatment and the readiness for its implication in the examined sample of Bulgarian women.

B. Aims and tasks for the group with PMS and comorbid depressive disorder (PMS-DD) **Aim:** 1. Examining the possible pathoplastic alterations in the clinical picture of PMS in women, who sought help for a first or a consecutive depressive episode in the course of MDD; 2. Comparative analysis of PMS with comorbid depressive disorder and PMS with no psychiatric comorbidity. In order to achieve these goals, the following **tasks** were set: 1. To evaluate the clinical characteristics, the severity, and the ratio somatic/psychological symptoms in women with PMS aged between 18 and 50 years with regular menstrual cycle and concomitant first or consecutive depressive episode; 2. To evaluate the severity of PMS in patients with first or consecutive depressive episode; 3. To conduct a systematic comparative evaluation of the clinical picture in women with PMS and DD (PMS-DD) on one hand and women with PMS only (PMS-N) on the other.

C. Aims and tasks for the group with PMS and comorbid panic disorder (PMS-PD) **Aim:** 1. Examining the possible pathoplastic alterations in the clinical picture of PMS in women, who sought help for panic disorder; 2. Comparative analysis of PMS with comorbid panic disorder and PMS with no psychiatric comorbidity. In order to achieve these goals, the following **tasks** were set: 1. To evaluate the clinical characteristics, the severity, and the ratio of somatic/psychological symptoms in women with PMS aged between 18 and 50 years with regular menstrual cycle and concomitant panic disorder; 2. To evaluate the severity of PMS in patients with PD; 4. Comparative evaluation of the clinical picture of women with PMS and PD and women with PMS only.

Material and methods:

The study has a complex design and includes: 1. Analytical, observational (non-interventional) study, encompassing three cross—sectional analyses with retrospective gathering of some of the data in women with PMS and no psychiatric comorbidity, women with PMS and comorbid depressive disorder, and women with PMS and panic disorder; 2. Qualitative descriptive examination of the information, regarding the attitudes of women towards PMS and its treatment. The study design, the informed consent form, and the utilised scales were approved by the independent ethics committee at UMHATNP “Sveti Naum” Ltd – Sofia, and all study procedures were conducted in accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki and the guides for Good clinical practice, while keeping the anonymity of the participants.

The study object comprises a total of 366 women, divided as follows: 1. Women, who were screened for the presence of PMS – 2 sub-groups – women with and without PMS. The group of women with PMS was further subdivided, according to the participants' age into two groups – women up to 35 years and women over 35 years of age. The data was acquired from **305 women in total**. 2. Women with PMS and a current depressive episode as a part of MDD. The data was gathered in a group of **31 women**. 3. Women with PMS and a current first or a consecutive episode of PD. The data acquired from **30 women** was analysed. The including and excluding criteria for each individual group were examined detail.

The methodology and the implemented procedures, instruments, and statistical methods are adequate and informative. They are wonderfully illustrated via 6 tables and represent an excellent base for substantiated results.

Results and discussion: The study results are excellently visualised via 27 figures and 21 tables, which considerably facilitates the comprehension of the analysed data. In the discussion a special attention is dedicated to the following parameters: distribution of the distinct symptoms, according to their prevalence and severity, in the groups with and without PMS; the ratio of psychological to somatic symptoms in the groups with and without PMS; the distribution of the severity of the psychological symptoms in the group with PMS; the distribution of the prevalence and severity of the somatic symptoms in the group with PMS; the percentage of every symptom, according to its prevalence and severity, in the groups with PMS, depending on age; the ratio of psychological to somatic symptoms in both age groups with PMS and a comparison of the prevalence of the symptoms; comparison of the severity of psychological and somatic symptoms between the subgroups up to and over 35 years; comparative analysis of the prevalence of the symptoms between the groups with and without PMS; percentage of the prevalence and severity of the symptoms between the groups PMS-N, PMS-DD, and PMS-PD; comparative analysis of the prevalence and severity of both somatic and psychological symptoms among the three groups (PMS-N, PMS-DD, PMS-PD); the attitudes towards PMS as a medical condition and towards the seeking of medical attention:

The doctoral student has examined all statistically significant differences in the discrete parameters and has analysed specific variables, related to all aspects of the premenstrual syndrome.

In the Discussion and Summary of the results dr. Rossitza Iakomova undertakes very intelligent, comparative, and critical analysis of the conducted evaluations and results and summarises meticulously the main elements of all aspects of the examined groups.

Conclusions: Based on the acquired data and the statistical analysis the doctoral students draws 10 (ten) conclusion, the most significant of which, according to my opinion, are: In most of the women, reporting PMS-symptoms, these complaints are perceived as a natural part of the normal menstrual cycle and do not reach syndromal level; In those women without prominent PMS the somatic symptoms dominate; In the

cases with prominent PMS both psychological and somatic symptoms are equally distributed; In women with PMS and comorbid depressive disorder the most common symptoms are: mood swings, fatigue, anxiety, breast tension and tenderness, moreover in this group psychological symptoms prevail; In the women with PMS and comorbid panic disorder the most common symptoms are: irritability and breast tension and tenderness, furthermore in this group somatic symptoms markedly dominate over psychological ones; PMS deteriorates in cases with both panic disorder and depressive disorder, but it is most severe when comorbid with panic disorder; Three differing subgroups of PMS form – PMS of mixed type with no comorbidity with equal distribution of psychological and somatic symptoms; in the cases with comorbid depressive disorder – with dominating psychological symptoms; in cases with comorbid panic disorder – with prevailing somatic symptoms; The attitudes of numerous proportion of the Bulgarian women is that PMS is part of their life and not a medical condition. Merely half of them express readiness to seek help and take medications, moreover with increasing age and symptoms severity their share grows.

Contributions: Based on the 5 original and 2 confirmatory contributions drawn by the author I can summarise the following:

Original contributions: The work grants an extensive description of the clinical picture of PMS and its prevalence in the Bulgarian population, moreover an age profile (up to and over 35) has also been characterised; Comparative analysis of the premenstrual experiences of women with and without prominent PMS in the Bulgarian population has been conducted, which gives the opportunity to evaluate predictors for manifestation of PMS; Significant difference between the clinical picture of PMS with comorbid depressive disorder versus panic disorder has been found; Three subgroups of PMS depending on the presence or absence of comorbidity have been outlined; Examination of the attitudes of Bulgarian women towards PMS as a medical problem and towards the levels of help- and treatment-seeking behaviours for its alleviation has been conducted.

Confirmatory and practical contributions: The basic clinical features and the prevalence of PMS have been confirmed; The developed questionnaire on PMS offers detailed and fast evaluation of PMS and can be applied in everyday clinical practice.

Final words: The presented dissertation of dr. Rossitza Kirilova Iakimova-Tzenova is original, up-to-date and is her personal work. The doctoral student has demonstrated excellent knowledge of the related literature and ability to clearly state and achieve the aims. Using up-to-date statistical methods, through critical analysis of the results, she draws well-grounded conclusions. The contributions are of substantial scientific, theoretical, and practical value. Three related to the topic of the dissertation publications and a list of 6 participations in scientific forums abroad, as well as 4 presentations in scientific forums in Bulgaria have been presented.

The attached documentation is complete, all requirements of the ADASRB, RAADASRB, and the Regulation for acquisition of scientific degrees and acquiring academic positions at the Medical University - Plevne have been fulfilled.

In view of the a forementioned, I grant my positive vote and propose the doctorant Rossitza Kirilova Iakimova-Tzenova be granted the educational and scientific degree “Doctor” in the scientific field “Psychiatry”. I recommend the members of the scientific jury appreciate the merits of the dissertation and also vote positively.

20. 03. 2021

Prof. Dr. Plamen Bozhinov PhD, DSc

