

ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ

официального рецензента, профессора Тбилисского института имени Джавахишвили, научного руководителя ООО «Национального института эндокринологии», эксперта Минздрава Грузии по эндокринологии, г. Тбилиси, Грузия, доктор медицинских наук, Гиоргадзе Е.Р.

на диссертационную работу Кульжановой Динары Сандибаевны на тему: «Влияние приема профилактических доз витамина D на кортизол у девочек-подростков с первичной дисменореей» по образовательной программе 8D10102 – Медицина на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

№	Критерий	Соответствие критериям (необходимо ответить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы); 2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы); 3) диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки,	Научно-исследовательская работа, выполненная на кафедре нормальной физиологии Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова, соответствует приоритетному направлению развития науки «Наука о жизни и здоровье», утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. Диссертационное исследование проведено в рамках внутривузовского научно-технического проекта на тему «Влияние витамина D на нейроэндокринную регуляцию менструального цикла у девочек-подростков с первичной дисменореей», приказ № 13/2-18-153-о/д от 03.03.2022г.

		утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта .	Важность диссертационного исследования заключается в том, что полученные данные о влиянии приема профилактических доз витамина D на суточный ритм кортизола при первичной дисменорее могут быть использованы врачами для разработки эффективных профилактических стратегий, направленных на улучшение качества жизни девочек-подростков. Результаты исследования могут стать основой для создания новых клинических рекомендаций и внедрения их в практическую медицину. Результаты данного исследования вносят значительный вклад в развитие современной медицины и способствуют улучшению качества жизни девочек-подростков.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) высокий ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	В рамках диссертационного исследования диссертант продемонстрировал отличные практические навыки, самостоятельно выполнив все этапы работы: от организации набора исследуемых девочек-подростков и получения этического одобрения до проведения лабораторных исследований, статистической обработки данных и написания научных статей.
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) обоснована ; 2) частично обоснована;	Обзор литературы дополнен новыми актуальными источниками, что усиливает доказательность теоретической базы. В введении четко обоснована актуальность выбранного направления, подтверждена

		3) не обоснована.	<p>практическая значимость работы. Исследование сфокусировано на анализе влияния витамина D на показатели кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей. Актуальность обусловлена недостаточной изученностью связи между витамином D и суточным ритмом кортизола именно у девочек-подростков с первичной дисменореей.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) отражает;</p> <p>2) частично отражает;</p> <p>3) не отражает.</p>	<p>Изначальная формулировка темы диссертации «Влияние витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей» скорректирована на «Влияние приема профилактических доз витамина D на кортизол у девочек-подростков с первичной дисменореей». Таким образом изменение позволило конкретизировать характер вмешательства и подчеркнуть профилактическую направленность исследования.</p> <p>В диссертации представлен всесторонний обзор современной литературы, посвященный роли витамина D и кортизола в патогенезе первичной дисменореи. Диссертант продемонстрировал глубокое понимание проблемы и умение критически оценивать существующие данные. Примененный дизайн исследования, основанный на принципах рандомизации и слепого контроля, позволил минимизировать влияние систематических ошибок и повысить надежность полученных результатов. Выводы диссертации представляют собой оригинальный научный вклад в изучение влияния витамина D на уровень кортизола и его значения для</p>

			репродуктивного здоровья девочек-подростков.
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют. 	<p>Цель и задачи исследования скорректированы: слово «вмешательство» заменено на «прием профилактических доз витамина D и плацебо», что соответствует дизайну исследования.</p> <p>Реализация цели и задач диссертационного исследования обеспечила полное раскрытие избранной темы. Впервые проведено комплексное исследование, направленное на изучение влияния приема профилактических доз витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей. Полученные результаты позволили установить взаимосвязи между суточным ритмом кортизола с содержанием витамина D и интенсивностью боли, что открывает новые перспективы для разработки эффективных методов профилактики и лечения дисменореи.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует. 	<p>Структура диссертации выстроена логично и последовательно. Все разделы, от постановки цели и задач до анализа полученных результатов, тесно взаимосвязаны между собой. Автор продемонстрировал глубокое понимание исследуемой проблемы и тщательно проработал методологическую часть работы. Полученные данные по теме «Влияние приема профилактических доз витамина D на кортизол у девочек-подростков с первичной дисменореей» являются внутренне согласованными и достоверными. Выводы и практические рекомендации, основанные на</p>

			результатах исследования, имеют научную обоснованность.
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов; 4) анализ отсутствует.</p>	<p>В диссертации представлен всесторонний анализ влияния витамина D на уровень кортизола при первичной дисменорее у девочек-подростков. Критический анализ литературы и полученных результатов дает основание утверждать, что профилактический прием витамина D у девочек-подростков с первичной дисменореей достоверно снижает уровень кортизола в утренние и вечерние часы, соответственно, интенсивность боли.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>С учетом рекомендаций Экспертного совета (пункт 5) проведена доработка раздела результаты: даны подробные разъяснения по составу переменных, включенных в регрессионную модель, что позволило уточнить и расширить представленные результаты регрессионного анализа.</p> <p>Новизна исследования была исправлена в связи с замечанием Экспертного совета (пункт 4).</p> <p>Научная новизна диссертации заключается в следующем:</p> <p>1. Впервые в Казахстане проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с применением профилактической дозы витамина D среди девочек-подростков с первичной дисменореей в возрасте 13-16 лет.</p> <p>2. Впервые у девочек-подростков с первичной</p>

			<p>дисменореей оценён суточный ритм кортизола в слюне (четырёхкратно в течение суток) до и после трёхмесячного приёма профилактических доз витамина D и плацебо.</p> <p>3. Впервые изучено влияние приёма профилактической дозы витамина D на суточный ритм кортизола, также его взаимосвязь с интенсивностью боли среди обследованных девочек.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>С учетом замечаний Экспертного совета (пункты 3 и 6) по диссертационной работе в списке публикации и приложения диссертации 14 научных печатных работ, из них были исключены 1 - статья в журнале «European Review for Medical and Pharmacological Sciences» (78 процентиль), 1 - патент на полезную модель РК, 1 - авторское свидетельство и 5 - акты внедрения, 1 - постерный тезис, а также 1 статья опубликованная в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в области и науки Республики Казахстан;</p> <p>Новый список публикаций дополнен 4 статьями (2 оригинальных, 2 обзорных) по теме диссертации, из них 2 статьи - в международном журнале, индексируемом в информационной базе Web of Science и Scopus – «Bangladesh Journal of Medical Science» (56 процентиль в 2025г) и «Endocrine and Metabolic Science» (33 процентиль в 2025г); 3 статьи - в научных изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в области и науки Республики Казахстан – «Reproductive medicine» и «Astana medical</p>

			journal»; 3 тезиса – в сборниках международных конференций. Всего научных печатных работ – 8. Выводы, полученные в результате проведенного исследования, представлены логично и содержат достаточную степень новизны.
		5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	В работе впервые применена комплексная методика статистического анализа суточного ритма кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей, включающая четырехкратное определение гормона в слюне до и после вмешательства. Данное решение позволяет объективизировать контроль эффективности профилактических мероприятий и обладает несомненной новизной.
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).	По данным регрессионного анализа даны разъяснения в отношении переменных, включенных в модель, которые были уточнены и расширены в представленных выводах. Первый вывод основан на данных, которые показывают, что уровень кортизола у каждой из обследованных девочек-подростков сохранялся в течение всего дня. В основной группе наблюдалось снижение уровня кортизола, что означало снижение интенсивности боли, и не было заметных межгрупповых различий, что подтверждает объективность наблюдения. Во втором выводе доказано, что после приема

			<p>витамина D его уровень в основной группе значительно превышал показатели группы плацебо, что подтверждает эффективность вмешательства и служит основой для дальнейшего анализа.</p> <p>В третьем выводе выявленные связи между кортизолом, витамином D и интенсивности боли, а также регрессионная модель, количественно оценившая вклад каждого фактора в риск развития боли, полностью подтверждают сделанное заключение.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано; 5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p>	<p>Все три положения, выносимые на защиту, исправлены в соответствии с полученными результатами исследования. Положения являются доказанными, обладают научной новизной, не носят тривиального характера и имеют широкий потенциал для практического применения. Основные результаты полностью отражены в опубликованных статьях докторанта.</p>

		<p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий; 2) средний; 3) широкий; 4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) да; 2) нет; 3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	
8.	<p>Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p>1) да; 2) нет.</p>	<p>В раздел методологии включено подробное поэтапное описание построения модели бинарной логистической регрессии, включая однофакторный и многофакторный этапы анализа. Данный подход обеспечил возможность количественной оценки прогностической значимости каждого предиктора в отношении вероятности развития болевого синдрома. Также добавлено описание</p>

			<p>дополнительно проведенного линейного регрессионного анализа для количественного определения направления (позитивного или негативного) и тесноты связи между содержанием витамина D и параметрами суточного ритма кортизола. Методология описана достаточно подробно. Выбор дизайна исследования, включающий двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое исследование, был обоснован и позволил получить достоверные результаты. Четко сформулированные критерии включения и исключения обеспечили однородность изучаемой выборки.</p>
		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) да; 2) нет. 	<p>В соответствии с пунктом 5 замечаний Экспертного совета результаты исследования дополнены подробным описанием бинарного логистического регрессионного анализа. Также представлены данные линейного регрессионного анализа, оценивающего связь между уровнем витамина D в сыворотке крови и суточной динамикой кортизола в слюне на фоне приема профилактических доз витамина D. Для обеспечения объективности исследования распределение девочек-подростков по группам осуществлялось методом случайной выборки. Независимый эксперт, привлеченный на ранней стадии исследования, с помощью специализированного программного обеспечения сгенерировал последовательность уникальных случайных чисел, соответствующую общему числу девочек-подростков. Далее, с использованием алгоритма случайного</p>

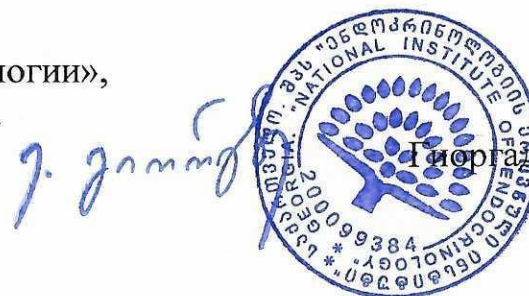
			<p>распределения, девочки-подростки были разделены на основную и контрольную группы.</p> <p>Сбор, систематизация первичной информации и формирование базы данных осуществлялись в MS Excel 2021. Статистическая обработка и графическое оформление результатов исследования осуществлялись с помощью программ SPSS 26 и GraphPad Prism.</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности, представленные в диссертации, полностью доказаны и подтверждены результатами экспериментального исследования.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	<p>В диссертации представлен глубокий анализ проблемы, подтвержденный актуальными источниками, включающими работы отечественных и зарубежных авторов. Ключевые положения по теме исследования подкреплены ссылками на рецензируемые издания, что свидетельствует о достоверности и корректности научного подхода.</p>
		<p>8.5 Использованные</p>	<p>Сформированный список литературы обеспечил</p>

		источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.	всесторонний анализ и глубокую проработку темы исследования. Библиографический список диссертации был обновлен. В окончательной редакции он включает 196 научных работ, из которых 160 составляют зарубежные и 36 — отечественные источники (первоначальный список содержал 218 наименований).
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет.	Теоретическая значимость диссертации подтверждена основными положениями: впервые для подростков установлены корреляционные связи между кортизолом, витамином D и интенсивности боли; построена регрессионная модель, подтвердившая витамин D как защитный фактор, а кортизол — как фактор риска боли.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет.	Практическая значимость подтверждается конкретными количественными результатами, готовыми к внедрению: обоснована эффективность трехмесячного приема витамина D в дозе 4000 МЕ для снижения интенсивности боли у девочек-подростков с первичной дисменореей. Выявленные статистически значимые связи позволяют рекомендовать определение уровней витамина D и кортизола в качестве дополнительных критериев при обследовании, что повышает качество доклинической диагностики и дает врачам обоснованный метод выбора для профилактических мероприятий.
		9.3 Предложения для практики являются новыми: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%);	Регулярный мониторинг содержания витамина D и его коррекция при необходимости могут рассматриваться, как профилактическая мера для снижения интенсивности боли при первичной дисменорее. Для улучшения качества жизни следует информировать

		3) не новые (новыми являются менее 25%).	пациентов о важности здорового образа жизни, включая сбалансированное питание и достаточную физическую активность, для поддержания оптимального уровня витамина D.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Диссертация имеет классическую структуру, включающую введение, методологический раздел, раздел результатов, обсуждение, заключение, практические рекомендации, список использованных источников и приложения. Логическая последовательность изложения материала обеспечивается четкой взаимосвязью между всеми разделами работы. Поставленные цели и задачи исследования определяют выбор методов и материалов, а полученные результаты последовательно представлены и подвергнуты глубокому анализу с учетом данных, представленных в отечественной и зарубежной научной литературе.
11.	Замечания к диссертации	В ходе рецензирования диссертационной работы возникли следующий вопрос, требующий пояснения диссертанта в качестве научной дискуссии: 1) В работе убедительно показано, что прием профилактических доз витамина D снижает интенсивность болевого синдрома у девочек-подростков с первичной дисменореей. Хотелось бы уточнить, учитывался ли при этом исходный уровень витамина D у участниц исследования, и планируется ли в дальнейшем дифференцированный подход к назначению дозировок в зависимости от степени исходного дефицита?	
12.	Научный уровень статей докторанта	Научный уровень статей соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Статьи опубликованы в рецензируемых научных изданиях,	

	<p>по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)</p>	<p>индексируемых в международных базах данных (Web of Science, Scopus), что подтверждает их высокое качество и признание научным сообществом. Содержание статей полностью отражает основные положения диссертации, включая результаты изучения влияния витамина D на уровень кортизола и интенсивность боли при первичной дисменорее у девочек-подростков. Выводы, представленные в публикациях, согласуются с заключениями диссертационной работы и подтверждают достоверность полученных результатов.</p>
13.	<p>Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящей Процедуры)</p>	<p>Диссертационная работа Кульжановой Динары Сандибаевны представляет собой оригинальное исследование, посвященное изучению влияния приема профилактических доз витамина D на кортизол у девочек-подростков с первичной дисменореей. Автор самостоятельно выполнил все этапы исследования и получил новые научные данные, внося значительный вклад в развитие соответствующей области медицины. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10102 – Медицина. Ходатайствую перед Комитетом для присуждения докторанту степени доктора философии (PhD).</p>

Профессор Тбилисского института имени Джавахишвили,
научный руководитель ООО «Национальный институт эндокринологии»,
эксперт Минздрава Грузии по эндокринологии, г. Тбилиси, Грузия.
доктор медицинских наук



Гюргаззе Елена Романовна