

## ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ

Официального рецензента, руководителя медицинского центра ТОО ANA clinic, Президента Национальной лиги эндометриоза, г.Астана, Республика Казахстан, PhD, ассоциированного профессора Тулетовой А.С.  
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	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) <b>диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы);</b></p> <p>2) диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы);</p> <p>3) диссертация</p>	<p>Основная научно-исследовательская работа была выполнена в рамках внутривузовского научно-технического проекта на тему «Влияние витамина D на нейроэндокринную регуляцию менструального цикла у девочек-подростков с первичной дисменореей», поддержанной Западно-Казахстанским медицинским университетом имени Марата Оспанова приказ № 13/2-18-153-о/д от 03.03.2022г.</p> <p>Диссертационная работа соответствует направлению инновационных исследований в области наук о жизни и здоровье, включая медицину и здравоохранение.</p>

		соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление).	
2.	Важность для науки	Работа <b>вносит/не</b> вносит существенный вклад в науку, а ее важность <b>хорошо раскрыта/не</b> раскрыта.	Научная работа представляет ценность, так как ее итоги расширяют понимание роли профилактического приема витамина D в регуляции кортизола и облегчении боли у девочек-подростков с первичной дисменореей. Выявленные закономерности дают практикующим врачам дополнительный инструмент для своевременного доклинического обследования и выбора профилактических мер. Следовательно, применение профилактических доз витамина D может рассматриваться как перспективный метод в комплексной терапии для уменьшения выраженности болевого синдрома при первичной дисменорее у подростков.
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <b>высокий</b> ; 2) средний; 3) низкий; 4) самостоятельности нет.	Демонстрируя высокий уровень исследовательской самостоятельности, диссертант осуществил весь цикл исследования: от разработки методики отбора участниц и получения необходимых согласий до проведения лабораторных анализов, статистической обработки данных и интерпретации полученных результатов.

4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <p>1) <b>обоснована;</b>  2) частично обоснована;  3) не обоснована.</p>	<p>Литературный обзор дополнен актуальными источниками, что подтверждает глубокую проработку современного состояния проблемы.</p> <p>В главе «Введение» обоснована актуальность выбранной темы исследования, четко сформулированы цель и задачи работы. Особое внимание уделено изучению влияния приема профилактических доз витамина D на суточный ритм кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей. Несмотря на значительный объем исследований, посвященных роли витамина D в организме человека, данные о его влиянии на уровень кортизола в этой возрастной группе остаются недостаточно изученными.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <b>отражает;</b>  2) частично отражает;  3) не отражает.</p>	<p>В новой редакции темы диссертации внесено уточнение: «Влияние приема профилактических доз витамина D на кортизол у девочек-подростков с первичной дисменореей» (старая версия «Влияние витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей»).</p> <p>Содержание диссертации полностью соответствует заявленной теме и демонстрирует глубокий анализ существующих научных данных о влиянии приема профилактических доз витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков. Примененный дизайн исследования (двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование) и использованные методы обеспечили высокую достоверность полученных результатов. Выводы диссертации логически вытекают из проведенного</p>

			анализа данных и позволяют сделать обоснованные заключения.
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) <b>соответствуют;</b> 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют.	В раздел «Цель и задачи исследования» внесены терминологические уточнения: обобщающее понятие «вмешательство» заменено на конкретное описание — «прием профилактических доз витамина D и плацебо». Это позволило более точно отразить дизайн исследования и характер проводимых процедур. В целом цель и задачи исследования достигнуты в полном объеме. Проведен комплексный анализ влияния приема профилактических доз витамина D на состояние девочек-подростков с первичной дисменореей. В ходе исследования были оценены динамика изменения суточного ритма кортизола и интенсивность боли, а также выявлены взаимосвязи между суточным ритмом кортизола с уровнем витамина D и интенсивностью боли до и после приема профилактических доз витамина D.
		4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) <b>полностью взаимосвязаны;</b> 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует.	Все разделы и положения диссертации образуют единую логическую структуру. Полученные результаты последовательно вытекают друг из друга. Структура исследования тщательно продумана и включает цель, задачи, обзор литературы, методику, результаты и выводы. Исследование «Влияние приема профилактических доз витаминов D на кортизол у девочек-подростков с привычной дисменореей» демонстрирует внутреннее логическое единство и достоверность полученных данных.

		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) <b>критический анализ есть;</b></p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;</p> <p>4) анализ отсутствует.</p>	<p>Автор провел глубокий анализ существующих исследований о влиянии приема профилактических доз витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей. В диссертации представлен обзор литературы и оригинальные данные, подтверждающие положительное влияние профилактических доз витамина D на снижение уровня кортизола и интенсивности боли при ПД. Автор не только демонстрирует статистическую значимость полученных результатов, но и объективно оценивает случаи отсутствия различий между группами.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) <b>полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>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>Новизна исследования заключается в том, что впервые в Казахстане:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с применением профилактической дозы витамина D среди девочек-подростков с первичной дисменореей в возрасте 13-16 лет;</li> </ul>

			<p>- оценён суточный ритм кортизола в слюне (четырёхкратно в течение суток) до и после трёхмесячного приёма профилактических доз витамина D и плацебо у девочек-подростков с первичной дисменореей;</p> <p>- 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) <b>полностью новые;</b></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</p>

			<p>Казахстан – «Reproductive medicine» и «Astana medical journal»); 3 тезиса – в сборниках международных конференций. Всего научных печатных работ – 8.</p> <p>Выводы, полученные в результате проведенного исследования, представлены логично и содержат достаточную степень новизны.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) <b>полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Результаты исследования могут быть использованы государственными органами при разработке стандартов и протоколов диагностики и лечения дисменореи у девочек-подростков с дефицитом витамина D.</p> <p>Диссертационная работа представляет собой оригинальное исследование, посвященное изучению влияния приема профилактических доз витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <b>основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах</b> либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (квалитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Выводы диссертации скорректированы после дополнения раздела результатов результатами регрессионного анализа.</p> <p>Все выводы логически следуют из результатов исследования, подкреплены статистически значимыми данными и являются полностью обоснованными.</p> <p>Первый вывод базируется на данных о сохранении суточного ритма кортизола у всех обследованных девочек-подростков. Отсутствие значимых межгрупповых различий подтверждает объективность наблюдения, а зафиксированная тенденция к снижению</p>

			<p>уровня кортизола в основной группе, который, проявлялся снижением интенсивности боли.</p> <p>Второй вывод доказан прямыми лабораторными данными: после приема витамина D его уровень в основной группе значимо превышал показатели группы плацебо (<math>p=0,0001</math>), что подтверждает эффективность вмешательства и служит основой для дальнейшего анализа.</p> <p>Третий вывод имеет наиболее весомое доказательное значение, поскольку основан на корреляционном и регрессионном анализе. Выявленные связи между кортизолом, витамином D и болевым синдромом, 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;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано;</p> <p>5) в текущей формулировке проверить доказанность положения невозможно.</p> <p>7.2 Является ли</p>	<p>Все положения, вынесенные на защиту, исправлены в соответствии с результатами исследования и являются доказанными, логически взаимосвязанными и в равной степени обладают научной новизной. Представленные результаты нетривиальны и имеют широкие перспективы для внедрения в клиническую практику при ведении девочек-подростков с первичной дисменореей. Основные результаты по данному фрагменту работы опубликованы в рецензируемых изданиях и апробированы на конференциях.</p>

		<p>тривиальным?</p> <p>1) да;</p> <p>2) <b>нет</b>;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить тривиальность положения невозможно.</p> <p>7.3 Является ли новым?</p> <p>1) <b>да</b>;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить новизну положения невозможно.</p> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <p>1) узкий;</p> <p>2) средний;</p> <p>3) <b>широкий</b>;</p> <p>4) в текущей формулировке проверить уровень применения положения невозможно.</p> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <p>1) <b>да</b>;</p> <p>2) нет;</p> <p>3) в текущей формулировке проверить доказанность положения в статье невозможно.</p>	
--	--	--	--

8.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p>1) да;</p> <p>2) нет.</p>	<p>Методология исследования была дополнена подробным поэтапным описанием построения бинарной логистической регрессии, включающим однофакторный и многофакторный анализы. Это позволило количественно оценить вклад каждого предиктора в формирование вероятности развития болевого синдрома с учетом влияния других факторов. Также дополнено с описанием проведенного линейного регрессионного анализа для количественной оценки направления (положительное или отрицательное) и силу связи между уровнем витамина D и суточными колебаниями кортизола.</p> <p>Методология полностью обоснована и описана достаточно подробно. Использован дизайн двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с четкими критериями отбора, современными лабораторными методами и адекватной статистической обработкой, что обеспечивает достоверность полученных результатов.</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>	<p>В соответствии с замечаниями Экспертного совета (пункт 5) в результатах исследования был подробно описан проведенный бинарный логистический регрессионный анализ.</p> <p>Дополнительно представлены результаты линейного регрессионного анализа, для оценки влияния содержания витамина D в сыворотке крови и суточными изменениями кортизола в слюне после прима профилактических доз витамина D.</p>

		<p>1) да; 2) нет.</p>	<p>Для обеспечения объективности исследования, распределение участниц по группам осуществлялось с помощью метода случайной выборки. С использованием специализированного программного обеспечения была сгенерирована случайная последовательность, определившая принадлежность каждой девочки к основной или контрольной группе. 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; 2) нет.</p>	<p>Представленные в диссертации теоретические выводы и выявленные закономерности имеют надежное экспериментальное обоснование. Вывод о сохранении суточного ритма кортизола обоснован прямыми измерениями его уровня у всех участниц. Выявленные взаимосвязи между кортизолом, витамином D и интенсивностью боли подтверждены статистически значимыми корреляциями. Разработанная регрессионная модель, количественно оценивающая вклад витамина D как защитного фактора, а кортизола как фактора риска развития боли, базируется на экспериментальных данных и имеет надежное статистическое обоснование. Таким образом, все теоретические положения опираются на фактический материал и современные методы анализа, что подтверждает их достоверность.</p>

		8.4 Важные утверждения <b>подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены</b> ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.	Все важные утверждения диссертации подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу, преимущественно последних лет, что обеспечивает надежность теоретической основы исследования.
		8.5 Используемые источники литературы <b>достаточны/не достаточны</b> для литературного обзора.	Список использованной литературы был обновлен. Итоговая библиография включает 196 научных источников (первоначально — 218) с преобладанием зарубежных публикаций, что свидетельствует о тщательном отборе наиболее значимых и современных работ. Представленный объем литературных данных обеспечил возможность проведения глубокого анализа текущего состояния изучаемой проблемы.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет.	Полученные данные вносят существенный вклад в теоретическое обоснование физиологической роли витамина D при первичной дисменорее и его влияния на уровень кортизола.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет.	Результаты исследования могут быть непосредственно использованы в работе педиатров, подростковых гинекологов и семейных врачей для оптимизации профилактики и лечения первичной дисменореи. Обоснована целесообразность определения уровня витамина D и кортизола как дополнительных критериев обследования, а также предложен конкретный метод профилактики (прием витамина D в дозе 4000 МЕ), что позволяет внедрить полученные данные в клинические протоколы и реальную практику

			здравоохранения.
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми:</p> <p>1) <b>полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>Результаты исследования создают основу для внесения обоснованных дополнений и изменений в действующие протоколы ранней диагностики, профилактики и лечения первичной дисменореи у девочек-подростков. Включение профилактических доз витамина D (с учетом полученных данных) может стать важным компонентом как первичной профилактики, так и комплексной терапии болевого синдрома при данной патологии.</p>
10.	Качество написания и оформления	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) <b>высокое;</b></p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p> <p>4) низкое.</p>	<p>Диссертационное исследование состоит из традиционных разделов: введения, описания материалов и методов, представления результатов, обсуждения, заключения, практических рекомендаций, библиографии и приложений. Структура работы логична и последовательна: от постановки цели и задач к описанию методологии, представлению полученных данных и их интерпретации в контексте существующих научных знаний.</p>
11.	Замечания к диссертации	<p>В ходе рецензирования диссертационной работы возник следующий вопрос, требующий пояснения диссертанта в качестве научной дискуссии:</p> <p>1) Автором убедительно доказано положительное влияние витамина D на снижение болевого синдрома. Хотелось бы уточнить, изучалась ли продолжительность сохранения достигнутого эффекта после окончания трехмесячного курса приема витамина D, и планируется ли наблюдение за отдаленными результатами?</p>	
12.	Научный уровень	<p>Научные публикации по теме диссертации отличаются высоким научным уровнем и</p>	

		сохранения достигнутого эффекта после окончания трехмесячного курса приема витамина D, и планируется ли наблюдение за отдаленными результатами?
12.	Научный уровень статей докторанта по теме исследования (в случае защиты диссертации в форме серии статей официальные рецензенты комментируют научный уровень каждой статьи докторанта по теме исследования)	Научные публикации по теме диссертации отличаются высоким научным уровнем и актуальностью, так как докторант после устранения замечаний Экспертного совета опубликовал дополнительно 4 статьи. Работы опубликованы в журналах, включенных в международные базы, и освещают ключевые аспекты исследования — взаимосвязь витамина D, кортизола и интенсивности боли при первичной дисменорее у девочек-подростков. Представленные статьи содержат оригинальные данные, полученные с использованием современных методов статистического анализа. Названия публикаций соответствует содержанию диссертации, а их научный уровень подтверждает обоснованность выносимых на защиту положений.
13.	Решение официального рецензента (согласно пункту 28 настоящей Процедуры)	Диссертационное исследование Кульжановой Динары Сандибаевны "Влияние приема профилактических доз витамина D на кортизол у девочек-подростков с первичной дисменореей" представляет собой оригинальное научное исследование, выполненное автором самостоятельно и полностью соответствующее 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).

Руководитель медицинского центра TOO ANA clinic,  
Президент Национальной лиги эндометриоза,  
г.Астана, Республика Казахстан,  
PhD., ассоциированный профессор



Тулетова Айнур Серикбаевна