

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 витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей» по образовательной программе 8D10102 – Медицина на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

№	Критерий	Соответствие критериям (необходимо отметить 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	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 финансируемых научных проектов: НТП № приказа 13/2-18-153-н/к от 03.03.2022г. «Влияние витамина D на нейроэндокринную регуляцию менструального цикла у девочек-подростков с первичной дисменореей».

		развития науки, 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 витамина D на течение первичной дисменореи 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. Таким образом, 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 диссидентант 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 научной статьи.

		<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) обоснована; 2) частично обоснована; 3) не обоснована. 	<p>Глава «Введение» обосновывает актуальность выбранной темы и подчеркивает ее практическую значимость. Исследование направлено на изучение влияния витамина D на течение первичной дисменореи и уровень кортизола у девочек-подростков. Несмотря на растущий интерес к роли витамина D в поддержании здоровья, данные о его влиянии на менструальный цикл и стрессовую реакцию у девочек-подростков ограничены. Полученные результаты могут внести существенный вклад в разработку новых методов профилактики и лечения первичной дисменореи.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) отражает; 2) частично отражает; 3) не отражает. 	<p>В диссертации представлен всесторонний обзор современной литературы, посвященный роли витамина D 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 роли витамина D в репродуктивном здоровье девочек-подростков.</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 	<p>В ходе выполнения целей и задач исследования полностью раскрывается тема диссертации. Впервые проведено комплексное исследование, направленное на изучение влияния витамина D на интенсивность боли и суточный ритм кортизола у девочек-подростков с</p>

	<p>3) не соответствуют.</p>	<p>первичной дисменореей. Полученные результаты позволили установить взаимосвязи между уровнем витамина D, суточным ритмом кортизола и интенсивностью боли, что открывает новые перспективы для разработки эффективных методов профилактики и лечения данного заболевания.</p>
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) полностью взаимосвязаны;</p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь отсутствует.</p>	<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 витамина D на уровень кортизола у девочек-подростков с первичной дисменореей» являются внутренне согласованными и достоверными. Выводы и практические рекомендации, основанные на результатах исследования, имеют научную обоснованность.</p>
	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <p>1) критический анализ есть;</p> <p>2) анализ частичный;</p> <p>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов;</p>	<p>В диссертации представлен всесторонний анализ влияния витамина D на интенсивность боли и гормон стресса при первичной дисменорее у девочек-подростков. Автор провел оригинальное исследование, в котором сравнил эффективность профилактического приема витамина D и плацебо. Критический анализ литературных данных и собственных результатов позволил автору сделать вывод о том, что профилактический прием витамина D достоверно</p>

		4) анализ отсутствует.	снижает интенсивность боли и уровень стресса у девочек-подростков с первичной дисменореей. Научная новизна диссертации заключается в следующем: <ul style="list-style-type: none">• Впервые в Казахстане проведено исследование эффективности профилактического применения витамина D для снижения болевых опущений при первичной дисменорее у подростков.• Впервые оценены уровни 25(OH)D и кортизола у подростков с дисменореей в Актюбинской области.• Установлены статистически значимые корреляции между уровнем витамина D, интенсивностью боли и суточным ритмом кортизола.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	
		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).	Диссертационное исследование представляет собой комплексное исследование, объединяющее глубокий анализ литературы и оригинальные экспериментальные данные. Результаты исследования были опубликованы в 14 научных работах, включая статью в престижном международном журнале «European Review for Medical and Pharmacological Sciences». Полученные результаты имеют высокую научную новизну и практическую значимость, что подтверждается публикациями в рецензируемых журналах, а также получением патента на полезную модель.
		5.3 Технические, технологические,	В диссертации проведен детальный статистический анализ суточного ритма кортизола у подростков с

		<p>экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</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>первичной дисменореей до и после вмешательства. Новизна исследования заключается в том, что впервые в Казахстане было изучено влияние профилактического приема витамина D на снижение интенсивности боли при первичной дисменорее.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research (куолитатив ресеч) и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам).</p>	<p>Полученные результаты исследования, отличающиеся новизной и логической структурой, позволяют сделать вывод о высокой распространенности дефицита витамина D среди подростков с первичной дисменореей (ПД). Профилактический прием витамина D значительно повысил его уровень в крови и сопровождался снижением интенсивности боли. Несмотря на сохранение суточного ритма кортизола, наблюдалась тенденция к снижению его уровня в утренние и вечерние часы в группе, получавшей витамин D. Установлены отрицательные корреляции между уровнем витамина D и интенсивностью боли, а также утремним кортизолом. Прием витамина D и снижение уровня кортизола ассоциировались со снижением выраженности ПД.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p>	<p>Основные положения выносимые на защиту:</p> <p>1. Профилактический прием витамина D у девочек-подростков с первичной дисменореей оказывают</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>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>положительное влияние на суточный ритм кортизола в слюне.</p> <p>2. Применение витамина D в профилактических дозах (4000МЕ) способствует снижению гормона стресса (кортизола), также снижению интенсивности боли, что в конечном итоге приводит к улучшению течения ПД у девочек-подростков.</p> <p>Полученные результаты имеют большое значение для дальнейших исследований в области патогенеза и терапии этого заболевания.</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.	Принцип достоверности. Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана:</p> <p>1) да; 2) нет.</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>1) да; 2) нет.</p>	<p>Автор продемонстрировал высокий уровень методологической грамотности при проведении исследования. 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>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 распределения, девочки-подростки были разделены на основную и контрольную группы. Сбор, систематизация первичной информации и формирование базе данных осуществлялись в MS Excel</p>

			2021. Статистическая обработка и графическое оформление результатов исследования осуществлялись с помощью программ SPSS 26 и GraphPad Prism.
		<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>	Полученные результаты указывают на наличие различных механизмов взаимодействия витамина D, кортизола и интенсивности боли при первичной дисменорее. Это в свою очередь может быть связано с тем, что при нормализации уровня витамина D у девочек-подростков с первичной дисменореей оказывает положительный эффект на метаболические процессы влекущие за собой снижение интенсивность боли.
		<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p>	Все выводы работы подкреплены ссылками на релевантные научные исследования. Полученные результаты подверглись тщательному анализу и сопоставлению с литературными данными.
		<p>8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора.</p>	Библиографический список насчитывает 218 научных работ, включая 181 зарубежных и 37 отечественных источника, на основе которых проведен всесторонний анализ научной литературы.

		<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) да; 2) нет.</p>	<p>Полученные данные о влиянии витамина D на течение первичной дисменореи и интенсивность боли у девочек-подростков несомненно, станут дополнительной полезной информацией своевременного доклинического обследования для врачей всех сфер здравоохранения, как метод выбора профилактических мероприятий по снижению интенсивности боли при ПД.</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) да; 2) нет.</p>	<p>Полученные результаты по уровню витамина D позволяют внести изменения и дополнения в протокол лечения, ранней диагностики и профилактики интенсивности боли при первичной дисменорее. От полученных данных при приеме профилактических доз витамина D могут стать важным компонентом комплексного лечения, профилактики и снижение интенсивности боли при первичной дисменорее у девочек-подростков.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми:</p> <p>1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%).</p>	<p>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 пациентов о важности здорового образа жизни, включая сбалансированное питание и достаточную физическую активность, для поддержания оптимального уровня витамина D.</p>

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		При ознакомлении с диссертацией возникает следующий вопрос к диссертанту: Есть ли у вас данные об эффективности профилактической дозы витамина D в группах дефицита и недостаточности в отдельности. Встречаются некоторые технические и стилистические ошибки. Однако эти недостатки не носят принципиальный характер, они легко устранимы и в целом не уменьшают теоретическую и практическую значимость диссертации.
12.	Решение официального рецензента		Диссертационная работа Кульжановой Динары Сандибаевны представляет собой оригинальное исследование, посвященное изучению влияния

(согласно пункту 28 настоящей Процедуры)		витамина D на уровень кортизола 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 специальности «Медицина». Присудить степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю (в случае защиты в диссертационном совете при ОВПО, имеющем особый статус) или ходатайствовать перед Комитетом для присуждения докторанту степени доктора философии (PhD) или доктора по профилю (в случае защиты в диссертационном совете при ОВПО не имеющем особый статус)
--	--	---

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

Гиоргадзе Елена Романовна

