Al-Farabi Kazakh National University
The Republic of Kazakhstan
Almaty 050040

January 5, 2026

Review of the international consultant on the doctoral dissertation of Madina Yerbolkyzy Amangeldinova entitled "Study of the pharmacological properties of a new polyphenolic complex based on *Rheum cordatum* Losinsk.", submitted for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) to the Dissertation Council "8D05101 - Biology" of Al-Farabi Kazakh National University.

The present doctoral dissertation of Madina Yerbolkyzy is devoted to a relevant and socially significant scientific problem, namely the search for and scientific substantiation of a new polyphenolic complex obtained from plant raw materials using green extraction technologies. In the context of the high prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and the limited availability of effective pharmacological approaches, the chosen research topic is timely and highly relevant.

The aim of the dissertation was to investigate the pharmacological properties of a new polyphenolic complex based on *Rheum cordatum* Losinsk.

Special attention should be given to the choice of the research object – *Rheum cordatum* Losinsk., a poorly studied species of the genus Rheum naturally growing in the territory of Kazakhstan. For the first time, Madina Erbolkyzy conducted a comprehensive comparative study of extracts obtained using supercritical CO_2 extraction ($ScCO_2$), subcritical ethanol extraction (sbcEtOH), and ultrasound-assisted extraction (UAE) under clearly defined parameters of temperature, pressure, extraction time, and raw material-to-solvent ratio, and also established their pharmacotoxicological safety. It was experimentally confirmed that oral administration of the $ScCO_2$ extract resulted in normalization of biochemical parameters of liver function and a reduction in morphological signs of fatty infiltration under conditions of experimental hepatic steatosis. This approach allowed a comprehensive evaluation of the influence of extraction methods on the phytochemical composition and biological activity of the obtained extracts.

The conducted studies are characterized by a high methodological level. In her PhD research, Madina Erbolkyzy employed modern analytical methods, including UHPLC–MS/MS for the identification and quantitative determination of polyphenolic compounds, as well as a comprehensive set of in vitro and in vivo biological assays. Antioxidant activity was evaluated using validated methods (DPPH, ABTS, CUPRAC, and TPC), while antimicrobial properties were assessed based on MIC, MBC, and BIC_{90} values against Gram-positive and Gram-negative microorganisms. The experimental part of the dissertation was carried out competently, in compliance with international and national ethical standards for laboratory animal research.

The doctoral dissertation of Madina Erbolkyzy is distinguished by a logical structure, a high level of scientific analysis, and a correct interpretation of the obtained results.

Doç. Dr. Metin YILDIRIM
Ecz. Tem. Bil. Bölüm Bşk.

The conclusions are well substantiated and fully correspond to the stated aims and objectives of the study. The publication activity and scientific independence of the doctoral candidate should be particularly noted. Within the scope of the dissertation research, three articles have been published in international peer-reviewed Q1 journals indexed in the Scopus and Web of Science databases. At the time of submission, the scientometric indicators of the doctoral candidate include an h-index of 4. In addition to the main dissertation research, Madina Yerbolkyzy Amangeldinova conducted supplementary experimental studies in related fields of pharmacology, phytochemistry, and biomedical sciences, the results of which were reflected in scientific publications. The total number of publications indexed in the Scopus database is 12, indicating high research activity, broad scientific interests, and the ability to work in interdisciplinary scientific areas.

An important stage of the dissertation preparation was the research internship undertaken by Madina Yerbolkyzy Amangeldinova from May 24, 2024 to July 18, 2024, at the Faculty of Biochemistry, Department of Pharmacy, Harran University (Şanlıurfa, Türkiye) under my supervision. During the internship, the doctoral candidate successfully applied her theoretical knowledge in practice, gaining valuable experimental experience in the field of phytochemical and pharmacological research. It should be emphasized that the preparation for the internship was carried out in advance by the doctoral candidate, plant material of *Rheum cordatum* Losinsk. was independently collected in natural conditions, dried, ground, and transported to the laboratories of Harran University for phytochemical analysis, which demonstrates a high level of practical skills, organization, and research initiative. During the internship, Amangeldinova M.E. mastered and actively applied modern analytical methods, including supercritical CO_2 extraction, DPPH assay, LC/MS, GC-MS, ABTS radical scavenging assay, determination of Cu^{2+}–Cu^{+} reducing power, TPC, as well as antimicrobial activity tests. The results obtained during the internship were incorporated into the dissertation research and reflected in scientific publications.

I would like to note that the initiation of scientific collaboration was undertaken by the doctoral candidate. Madina Erbolkyzy Amangeldinova independently approached me with a proposal for joint scientific work and further supervision, demonstrating a high level of motivation and academic maturity. Throughout the dissertation research, Madina Yerbolkyzy Amangeldinova proved herself to be an independent, responsible, and highly qualified researcher, capable of planning and conducting complex experimental studies, analyzing large datasets, and formulating scientifically sound conclusions. The doctoral candidate possesses a high level of theoretical training and confidently applies modern methods of phytochemical and pharmacological research.

I consider that the doctoral dissertation of Madina Yerbolkyzy Amangeldinova "Study of the pharmacological properties of a new polyphenolic complex based on *Rheum cordatum* Losinsk." fully meets the requirements for doctoral dissertations submitted for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty "8D05101 – Biology", and that its author deserves to be awarded the sought academic degree.

International Consultant:
PhD, Associate Professor
Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry
Harran University, Şanlıurfa, Türkiye
metinyildirim@harran.edu.tr
Metin Yıldırım

Doç. Dr. Metin YILDIRIM
Ecz. Tem. Bil. Bölüm Bşk.

Казахский Национальный университет им.Аль-Фараби
Республика Казахстан
г. Алматы 050040

05 января 2026 г.

Отзыв зарубежного консультанта на диссертационную работу Амангельдиновой Мадины Ерболкызы «Изучение фармакологических свойств нового полифенольного комплекса на основе *Rheum cordatum* Losinsk.», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) в диссертационный совет «8D05101 - Биология» Казахского Национального университета им.Аль-Фараби

Данная диссертационная работа Амангельдиновой М.Е. посвящена актуальной и социально значимой проблеме, поиску и научному обоснованию нового полифенольного комплекса, полученных из растительного сырья с применением «зеленых» технологий экстракции. В условиях высокой распространенности неалкогольной жировой болезни печени и ограниченности эффективных фармакологических подходов выбранное направление исследования является своевременным и востребованным.

Целью автора работы было изучение фармакологических свойств нового полифенольного комплекса на основе *Rheum cordatum* Losinsk.

Особого внимания заслуживает выбор обьекта исследования – *Rheum cordatum* Losinsk., малоизученного вида рода Rheum, произрастающего на территории Казахстана. Амангельдиновой М.Е. впервые проведено комплексное сравнительное исследование экстрактов, полученных методами сверхкритической CO_2-экстракции ($ScCO_2$), субкритической этанольной экстракции (sbcEtOH) и ультразвуковой экстракции (UAE) с чётко заданными параметрами температуры, давления, времени экстрагирования и соотношения «сырьё–растворитель», а также установлена его фармакотоксикологическая безопасность. Экспериментально подтверждено, что пероральное введение $ScCO_2$ экстракта приводит к нормализации биохимических показателей функции печени и уменьшению морфологических признаков жировой инфильтрации в условиях экспериментального гепатостеатоза. Такой подход позволил всесторонне оценить влияние метода экстракции на фитохимический состав и биологическую активность полученных образцов.

Следует отметить высокий методический уровень выполненных исследований. В работе PhD докторанта Амангельдиновой М.Е. использованы современные аналитические методы, включая UHPLC-MS/MS для идентификации и количественного определения полифенольных соединений, а также комплекс биологических тестов *in vitro* и *in vivo*. Антиоксидантная активность оценивалась с применением валидированных методов DPPH, ABTS, CUPRAC и TPC, антимикробные свойства - по показателям MIC, MBC и BIC_{90} в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Экспериментальная часть диссертации выполнена грамотно, с соблюдением международных и национальных этических норм проведения исследований на лабораторных животных.

Диссертационная работа Амангельдиновой М.Е. отличается логичной структурой, высоким уровнем научного анализа и корректной интерпретацией полученных данных. Выводы обоснованы и полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Следует отметить публикационную активность и научную самостоятельность докторанта. По теме диссертационного исследования опубликованы 3 статьи в международных рецензируемых журналах первого квартиля (Q1), индексируемых в базах Scopus и Web of Science. Наукометрические показатели

докторанта на момент представления диссертации составляют h-index = 4. Кроме того, помимо основной диссертационной работы, Амангельдиновой Мадиной Ерболкызы были проведены дополнительные экспериментальные исследования в смежных областях фармакологии, фитохимии и биомедицинских наук, результаты которых отражены в научных публикациях. Общее количество статей, индексируемых в базе Scopus, составляет 12, что свидетельствует о высокой исследовательской активности, широте научных интересов и способности докторанта работать в междисциплинарных научных направлениях.

Важным этапом подготовки диссертационного исследования стала научная стажировка докторанта Амангельдиновой Мадины Ерболкызы, которую она проходила в период с 24.05.2024 по 18.07.2024 года на факультете биохимии, кафедре фармации Университета Харран (г. Шанлыурфа, Турция) под моим руководством. В ходе стажировки докторант успешно применяла полученные теоретические знания на практике, приобретая ценный экспериментальный опыт в области фитохимических и фармакологических исследований. Следует отметить, что подготовка к стажировке была выполнена докторантом заблаговременно, растительный материал *Rheum cordatum* Losinsk. был самостоятельно собран в природных условиях, высушен, измельчён и доставлен в лаборатории Университета Харран для проведения фитохимического анализа, что свидетельствует о высоком уровне практических навыков, организованности и исследовательской инициативы. В период стажировки Амангельдинова М.Е. освоила и активно применяла современные методы анализа, включая сверхкритическую CO_2-экстракцию, DPPH-тест, LC/MS, GC-MS, ABTS-радикальное улавливание, определение восстановительной способности системы Cu^{2+}-Cu^{+}, определение общего содержания фенольных соединений (TPC), а также тесты на антимикробную активность. Полученные в ходе стажировки результаты были использованы в диссертационном исследовании и нашли отражение в научных публикациях.

Хочу отметить, что начало научного сотрудничества было инициировано докторантом. Амангельдинова М.Е. самостоятельно обратилась с предложением о совместной научной работе и дальнейшем руководстве, продемонстрировав высокий уровень мотивации, научной зрелости. В процессе выполнения диссертационной работы Амангельдинова Мадина Ерболкызы проявила себя как самостоятельный, ответственный и высококвалифицированный исследователь, способный планировать и проводить сложные экспериментальные исследования, анализировать большие массивы данных и формулировать научно обоснованные выводы. Докторант обладает высоким уровнем теоретической подготовки и уверенно владеет современными методами фитохимических и фармакологических исследований.

Считаю, что диссертационная работа Амангельдиновой Мадины Ерболкызы на тему «Изучение фармакологических свойств нового полифенольного комплекса на основе *Rheum cordatum* Losinsk.» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «8D05101 - Биология», а её автор заслуживает присуждения искомой степени.

Зарубежный консультант
Доктор наук (PhD), доцент
Фармацевтический факультета кафедры биохимии
Университет Харран, Шанлыурфа, Турция
metinyildirim@harran.edu.tr
Метин Йылдырым /подпись/

Доцент, д-р Метин Йылдырым
Фармацевтический факультет кафедры биохимии