

### Supervisor's feedback

on PhD dissertation "Study of the combined action of plant polyphenols and mesenchymal stem cells in ischemic brain injury " submitted by candidate Nurkenov Tulendy Tuleshevich for scientific degree of PhD in specialty 6D060700 – Biology

from Professor **James Lee** (the University of Illinois at Chicago, Department of Biomedical Engineering, Chicago, United States), the external scientific supervisor of the PhD candidate

The Dissertation of Nurkenov Tulendy is aimed at preclinical testing of new treatment strategy against ischemic brain damage based on combined application of stem cell therapy and plant polyphenols isolated from roots of *Limonium Gmelinii* (*L.gmelinii*), a plant widespread on the territory of Kazakhstan.

Ischemic stroke (IS) is a global medical and social problem due to the high mortality rate, primary disability and the prevalence of this pathology around the World. There is a clear age dependence of the increase in the incidence of stroke, with two thirds of all cases of stroke occurring at age 65 and over. The costs of the therapy of IS are the leading item of expenditure in the health care of the United States and other economically developed countries, which causes a great socioeconomic importance of the IS. Under the data of the Center for Disease Control and Prevention (CDC), the total amount, including the cost of medical services, the cost of medicines and temporary disability allowances for stroke is about \$ 34 billion per year (<http://www.cdc.gov/stroke/facts.htm>). The continuing tendency for stroke "rejuvenation", a high percentage of mortality and disability determines the importance and urgency of studying a stroke and development of clinically relevant therapies of the consequences of ischemic stroke are in high demand.

In the dissertation, Tulen Nurkenov investigated the antioxidant and anti-inflammatory properties of polyphenol extract isolated from *L.gmelinii* both *in vitro* and *in vivo*. He also examined the effectiveness of the combined treatment strategy of stroke consequences based on oral administration of *L.gmelinii* extract and single transplantation of mesenchymal stem cells.



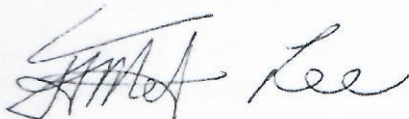
Department of Bioengineering (MC 063)  
Science and Engineering Offices  
851 South Morgan Street, Room 218  
Chicago, Illinois 60607-7052

He has reported for the first time that the extract of the polyphenols isolated from roots and rhizomes of *Limonium gmelinii* possesses significant antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective properties. The novelty of this finding is supported by the publication in the good scientific journal with IF 6,313. Besides, he has demonstrated that integrated approach based on the use of plant polyphenols and MSCs is a more effective way of treating the consequences of ischemic cerebral stroke in comparison with monotherapy.

In my opinion, the findings of T.Nurkenov are also of great practical significance, since they can serve as a basis for further clinical trials as a rehabilitation therapy after a stroke.

I would also like to mention a very good methodological level of the research. In his study T.Nurkenov applied complicated and time consuming methods and models, such as isolation and cultivation of primary human neurons and astrocytes, *in vivo* modeling of ischemic stroke, functional behavioral tests, *in vivo* optical imaging etc.

I strongly believe that PhD thesis of T.T. Nurkenov meets all the requirements, and a PhD candidate deserves the award of a Doctor of Philosophy (PhD) degree in the specialty 6D060700 - Biology.



**James Lee, PhD,**  
Associate Professor at the University of Illinois at Chicago  
Department of Biomedical Engineering



## ОТЗЫВ РУКОВОДИТЕЛЯ

на PhD диссертацию докторанта Нуркенова Туленды Тулешевича на тему: «Исследование комбинированного действия растительных полифенолов и мезенхимальных стволовых клеток при ишемическом поражении головного мозга», представленной на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 – Биология

от внешнего научного руководителя докторанта, профессора **Джеймса Ли** (Иллинойсский университет в Чикаго, Департамент биомедицинской инженерии, Чикаго, США)

Диссертация Нуркенова Туленды направлена на доклиническую апробацию новой стратегии лечения ишемического поражения головного мозга, основанной на комбинированном применении терапии стволовыми клетками и полифенолов растений, выделенных из корней *Limonium Gmelinii* (*L.gmelinii*), растения, широко распространенного на территории Казахстана.

Ишемический инсульт (ИИ) представляет собой глобальную медицинскую и социальную проблему из-за высокой смертности, первичной инвалидности и распространенности этой патологии во всем мире. Наблюдается четкая возрастная зависимость увеличения частоты инсульта: две трети всех случаев инсульта приходится на возраст 65 лет и старше. Затраты на терапию ИИ являются ведущей статьей расходов в здравоохранении США и других экономически развитых стран, что обуславливает большое социально-экономическое значение ИИ. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), общая сумма, включая стоимость медицинских услуг, стоимость лекарств и пособия по временной нетрудоспособности при инсульте составляет около 34 миллиардов долларов в год (<http://www.cdc.gov/stroke/facts.htm>). Сохраняющаяся тенденция к «омоложению» инсульта, высокий процент смертности и инвалидности определяют важность и актуальность изучения инсульта, а также большой спрос на разработку клинически значимых методов лечения последствий ишемического инсульта.

В своей диссертации Нуркенов Туленды исследовал антиоксидантные и противовоспалительные свойства экстракта полифенолов, выделенного из *L.gmelinii*, как *in vitro*, так и *in vivo*. Он также исследовал эффективность комбинированной стратегии лечения последствий инсульта, основанной на



пероральном приеме экстракта *L.gmelinii* и однократной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток.

Он впервые сообщил, что экстракт полифенолов, выделенных из корней и корневищ *Limonium gmelinii*, обладает значительными антиоксидантными и противовоспалительными и нейрозащитными свойствами. Новизна этого открытия подтверждается публикацией в хорошем научном журнале с 6,313. Кроме того, он продемонстрировал, что комплексный подход основанный на использовании растительных полифенолов и МСК, является более эффективным способом лечения последствий ишемического церебрального инсульта по сравнению с монотерапией.

На мой взгляд, выводы Нуркенова Т. также имеют большое практическое значение, так как могут служить основой для дальнейших клинических испытаний в качестве реабилитационной терапии после инсульта.

Я хотел бы также отметить очень хороший методологический уровень исследования. В своем исследовании Нуркенов Т. применил сложные трудоемкие методы и модели, такие как выделение и культивирование первичных нейронов и астроцитов человека, моделирование ишемического инсульта *in vivo*, функциональные поведенческие тесты, оптическая визуализация *in vivo* и т. д.

Я считаю, что PhD диссертация Нуркенова Т.Т. отвечает всем требованиям, а PhD докторант заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 - Биология.

**Джеймс Ли, PhD,**

Ассоциированный профессор Иллинойского университета в Чикаго  
Департамент биомедицинской инженерии

Республика Казахстан, город Алматы.  
Тринадцатое декабря две тысячи двадцать первого года.

Я, Бекешбаева Роза Пернебековна нотариус города Алматы, действующий на основании государственной лицензии №15022328, выданной Министерством Юстиции Республики Казахстан от 25 декабря 2015 года, свидетельствую верность совершенного мною перевода данного текста документа с английского языка на русский язык.

Зарегистрировано в реестре за № 11853  
Взыскано: 1546 тенге.

Нотариус \_\_\_\_\_



ET5105441211213124019A52200E

Нотариаттық іс-әрекеттің бірегей нөмірі / Уникальный номер нотариального действия