

**UCL INSTITUTE OF NEUROLOGY
QUEEN SQUARE**

THE NATIONAL HOSPITAL FOR NEUROLOGY AND
NEUROSURGERY
QUEEN SQUARE
LONDON WC1N 3BG



UCL

Professor Henry Houlden, BSc (Hons), PhD, MD, MRCP
Head of the Laboratory of Neurogenetics
Tel: +44 20 3448 4249 • Fax: +44 20 3448 4786 • h.houlden@ucl.ac.uk

REVIEW

on PhD doctoral thesis of Ms. Akbota Aitkulova

titled: “Molecular and genetic predictors to intracranial subarachnoid haemorrhage in Kazakh ethnic group”

Ruptured intracranial aneurysms are the most common cause of subarachnoid haemorrhage. Previous studies have shown that the sex and hormonal background of the patient, age, smoking and presence of arterial hypertension are general risk factors for the development of aneurysmal SAH. The familial occurrence of SAH suggests that genetic factors are involved in disease susceptibility. The ethnical variability of genetic markers of diseases is well known. Prior population-based studies have also documented racial/ethnic differences in SAH incidence.

The PhD doctoral thesis of Ms. Akbota Aitkulova devoted to identification of candidate genes in patients diagnosed with sporadic and familial SAH in the Kazakh ethnic group.

In the first part of study, Ms. Akbota Aitkulova investigated the associations among variations in candidate genes in patients diagnosed with sporadic subarachnoid hemorrhage in the Kazakh population by evaluating the role of single nucleotide polymorphisms (SNPs) on SAH. She found 15 SNPs of the genes were identified as potential genetic markers for the risk of rupture of aneurysms and subarachnoid haemorrhage in the Kazakh ethnic group. Moreover, she determined that the effect of hypertension was an independent predictor of aneurysm development and rupture.

In the second part of study, Ms. Akbota Aitkulova investigated the association of candidate genes in familial cases of IA and subarachnoid hemorrhage. Whole exome sequencing conducted in the Kazakh ethnicity family members affected by intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. The results of her study identified potential candidate genetic variants associated with the familial subarachnoid hemorrhage.

The practical value of the research conducted by Ms. Akbota Aitkulova is reflected in granted innovation patent of the Republic of Kazakhstan (33654/29.05.2019) on "Method for the diagnosis of intracranial aneurysms in the Kazakh population" and the guidance manual are intended for students of medical specialties, researchers, doctors, the subject of scientific interests of which are the pathology of cerebral vessels approved by the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (31/17.10.2017, ISBN 978-601-305-248-9).

The study of Ms. Akbota Aitkulova is an independent and completed scientific work, meet all the requirements compliant with the "Rules for awarding academic degrees" set to the applicants of Al-Farabi Kazakh National University. Based on her scientific achievements I recommended Ms. Akbota Aitkulova doctoral thesis for the degree Doctor of Philosophy in specialty "6D060700-Biology".

Sincerely,



Henry Houlden, BSc (Hons), PhD, MD,
MRCP Professor of Neurology and
Neurogenetics, Head of
Neurogenetics Laboratory,
UK lead and steering committee for rare
diseases, UCL Institute of Neurology,
Queen Square, London WC1N 3BG.
Tel: +44 (0)203 4483141; Email: h.houlden@ucl.ac.uk



Prof Henry Houlden
UCL Institute of Neurology
Queen Square, London, UK
Email: h.houlden@ucl.ac.uk

ИНСТИТУТ НЕВРОЛОГИИ УНИВЕРСИТЕТСКОГО КОЛЛЕДЖА ЛОНДОНА
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ГОСПИТАЛЬ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ
КВИН СКВЕР
ЛОНДОН WC1N 3BG

**Профессор Генри Хоулден, бакалавр BSc, доктор PhD, доктор медицинских наук MD,
член Королевского колледжа врачей
Заведующий лабораторией Нейрогенетики
Тел.: +44 20 3448 4249, Fax: +44 20 3448 4786, h.houlden@ucl.ac.uk**

ОТЗЫВ

диссертационной работы г-жи Акботы Айткуловой на соискание ученой степени доктора философии по теме: **«Молекулярно-генетические предикторы спонтанных субарахноидальных кровоизлияний в этнической группе казахов»**

Разрыв внутричерепных аневризм является наиболее частой причиной субарахноидального кровоизлияния. Исследования выявили, что основными факторами риска развития аневризматических САК являются гендерная принадлежность, гормональный фон, возраст, курение и артериальная гипертензия. Исследования семейных случаев САК предполагают, что генетические факторы участвуют в восприимчивости к заболеванию. Хорошо известен факт межэтнических/расовых различий генетических маркеров болезней. Это было подтверждено в предыдущих популяционных исследованиях пациентов с САК.

Докторская диссертация г-жи Акботы Айткуловой посвящена определению генов-кандидатов спорадических и семейных форм САК в этнической группе казахов.

В первой части исследования г-жа Акбота Айткулова исследовала ассоциации генов-кандидатов со спорадическими субарахноидальными кровоизлияниями в казахской этнической группе, оценивая роль однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) при риске САК. Она выявила, что 15 ОНП генов были идентифицированы как потенциальные генетические маркеры риска разрыва внутричерепных аневризм и субарахноидального кровоизлияния в этнической группе казахов. Более того, она выявила, что факторы как артериальная гипертензия и возраст являлись независимыми предикторами развития и разрыва аневризмы.

Во второй части исследования г-жа Акбота Айткулова изучала ассоциацию генов-кандидатов с наследственными формами субарахноидального кровоизлияния. Было проведено полноэкзомное секвенирование у членов семьи казахской национальности, подверженных внутричерепными аневризмами и субарахноидальным кровоизлиянием. Результаты ее исследования определили потенциальные гены-кандидаты, обуславливающие риск наследственных форм САК для этнической группы казахов.

Практическая ценность исследования, проведенного г-жой Акботой Айткуловой, отражена в выданном инновационном патенте Республики Казахстан (33654 / 29.05.2019) «Способ диагностики риска развития интракраниальных аневризм в казахской популяции» и методическом руководстве, предназначенном для студентов медицинских специальностей, практикующих врачей, предметом интересов которых является патология

сосудов головного мозга, утвержденная Минздравом РК (31 / 17.10.2017, ISBN 978-601-305-248 -9).

Исследование г-жи Акботы Айткуловой является самостоятельной и завершенной научной работой, отвечающей всем требованиям, соответствующим «Правилам присуждения ученых степеней», предъявляемым к соискателям в Казахском Национальном университете имени аль-Фараби. На основании ее научных достижений я рекомендовал докторскую диссертацию г-жы Акботы Айткуловой на соискание степени доктора философии по специальности «6D060700-Биология».

Генри Хулден, бакалавр наук с отличием, доктор философии, доктор медицинских наук, член Королевского колледжа врачей, профессор неврологии и нейрогенетики, руководитель лаборатории

Британский руководящий и рабочий комитет по редким заболеваниям, Институт неврологии ЮСиЭл, Квин сквэя, Лондон, WC1N 3BG

Тел.: +44 (0) 203 4483141; E-mail: h.houlden@ucl.ac.uk

/Подпись/

/Штамп: Профессор Генри Хулден, Институт неврологии ЮСиЭл, Квин сквэя, Лондон, Великобритания. E-mail: h.houlden@ucl.ac.uk/

Двадцать шестое октября две тысячи двадцатого года.

Перевод документа с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Турибаевой Маржан Серикбаевной, удостоверение личности № 034986860 выданное Министерством внутренних дел Республики Казахстан 02.05.2013 года, ИИН 910116400969, диплом о высшем образовании ЖБ-Б № 0055569 от 04.06.2013 года.

Подпись: Турибаева Маржан Серикбаевна

Город Алматы, Республика Казахстан.

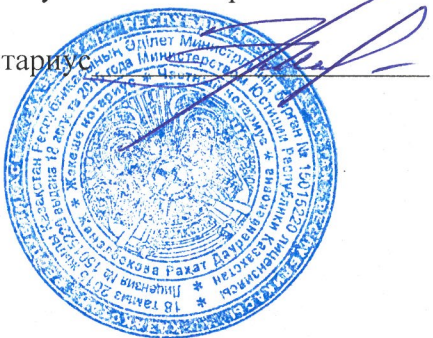
Двадцать шестое октября две тысячи двадцатого года.

Я, Жамалбекова Рахат Дауренбековна, нотариус города Алматы, действующая на основании лицензии № 15015220 от 18 августа 2015 года, выданной Министерством юстиции Республики Казахстан, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Турибаевой Маржан Серикбаевной, личность подписавшей документ установлена, дееспособность и полномочия проверены.

Зарегистрировано в реестре за № 2513

Сумма, оплаченная нотариусу согласно
Закону РК «О нотариате»

Нотариус



| |
|------------------------------|
| Неміріңген және баулықталған |
| Пронумеровано и прошнуровано |
| Нотариус |
| Парақталды |