

Научная статья

<https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.19>

Роль экзосомального альфа-синуклеина как потенциального биомаркера в ранней диагностике болезни Паркинсона и прогнозировании трансформации эссенциального тремора

Эшанкулова Н.Я., Азизова Р.Б., Акрамова Д.Т.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Автор, ответственный за переписку: Эшанкулова Наргиза Якубовна, nargizaeshankulova91@gmail.com

Аннотация

Болезнь Паркинсона (БП) и эссенциальный тремор (ЭТ) — это два различных нейродегенеративных расстройства с разными клиническими характеристиками. Однако некоторые пациенты с ЭТ могут впоследствии развить симптомы БП, что делает важным поиск биомаркеров и методов ранней диагностики.

Экзосомы, внеклеточные везикулы, привлекают внимание исследователей как потенциальные носители биомаркеров для БП. Один из таких биомаркеров — альфа-синуклеин, белок, связанный с формированием агрегатов и отложений в нейронах, характерных для БП. Эта обзорная статья рассматривает прогностическое значение экзосомального альфа-синуклеина в ранней диагностике БП и его связь с трансформацией ЭТ в БП. Статья представляет введение в область БП и ЭТ, а также обзор роли экзосом и альфа-синуклеина в болезни Паркинсона. Она также оценивает существующие методы диагностики и их ограничения. Далее рассматриваются исследования, связанные с использованием экзосомального альфа-синуклеина как потенциального биомаркера, и преимущества такого подхода для ранней диагностики. Статья также поднимает вопрос о роли экзосомального альфа-синуклеина в прогнозировании трансформации ЭТ в БП. В заключении обсуждаются текущие ограничения и будущие направления исследований, призванные дополнительно разработать этот потенциальный биомаркер и улучшить раннюю диагностику БП. Для цитирования: Эшанкулова Н.Я., Азизова Р.Б., Акрамова Д.Т. Роль экзосомального альфа-синуклеина как потенциального биомаркера в ранней диагностике болезни Паркинсона и прогнозировании трансформации эссенциального тремора. Uzbek journal of case reports. 2023;3(3):86-90. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.19>

The role of exosomal alpha-synuclein as a potential biomarker in the early diagnosis of Parkinson's disease and the prediction of the transformation of essential tremor

Eshankulova NY, Azizova RB, Akramova DT.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding author: Eshankulova N. Yakubovna nargizaeshankulova91@gmail.com

Annotation

Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET) are two different neurodegenerative disorders with different clinical characteristics. However, some patients with ET may subsequently develop symptoms of PD, which makes it important to search for biomarkers and methods of early diagnosis.

Exosomes, extracellular vesicles, attract the attention of researchers as potential carriers of biomarkers for PD. One of these biomarkers is alpha-synuclein, a protein associated with the formation of aggregates and deposits in neurons characteristic of PD. This review article examines the prognostic value of exosomal alpha-synuclein in the early diagnosis of PD and its relationship with the transformation of ET into PD.

The article presents an introduction to the field of PD and ET, as well as an overview of the role of exosomes and alpha-synuclein in Parkinson's disease. It also evaluates existing diagnostic methods and their limitations. Next, studies related to the use of exosomal alpha-synuclein as a potential biomarker and the advantages of such an approach for early diagnosis are considered. The article also raises the question of the role of exosomal alpha-synuclein in predicting the transformation of ET into BP. In conclusion, the current limitations and future research directions are discussed, designed to further develop this potential biomarker and improve the early diagnosis of PD.

For citation: Eshankulova NY, Azizova RB, Akramova DT. The role of exosomal alpha-synuclein as a potential biomarker in the early diagnosis of Parkinson's disease and the prediction of the transformation of essential tremor. Uzbek Journal of Case Reports. 2023;3(3):86-90. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.19> (In Russ)

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) и эссенциальный тремор (ЭТ) представляют собой два различных нейродегенеративных заболевания, влияющих на функцию двигательной системы и качество жизни пациентов. БП характеризуется хроническим прогрессирующим нарушением двигательной координации, а ЭТ — частыми и ритмичными дрожаниями конечностей. Несмотря на сходство симптомов в некоторых случаях, патологические механизмы и патогенез этих двух расстройств отличаются [3,8,14].

Однако клиническая практика свидетельствует о том, что некоторые пациенты, начав с диагноза ЭТ, впоследствии развивают симптомы и признаки БП. Этот процесс, известный как трансформация ЭТ в БП, представляет собой сложное и пока недостаточно понятное явление, которое требует дополнительного исследования. На сегодняшний день, вопрос о прогнозировании и ранней диагностике такой трансформации остается актуальным и вызывает интерес у медицинского сообщества.

В последние годы исследователи обратили внимание на потенциальное значение экзосом, внеклеточных везикул, которые могут содержать биомаркеры и служить информационными переносчиками между клетками,

в контексте болезни Паркинсона. Один из таких биомаркеров — альфа-синуклеин, белок, связанный с формированием агрегатов и отложений в нейронах, что характерно для БП. Возможность обнаружения альфа-синуклеина в экзосомах и его связь с процессами трансформации ЭТ в БП представляют интерес для исследователей и врачей, стремящихся улучшить раннюю диагностику и прогнозирование этого патологического процесса [7,8,16].

Цель. Представить обзор существующих исследований, посвященных прогностическому значению экзосомального альфа-синуклеина в ранней диагностике БП и его связи с трансформацией ЭТ в БП. Мы рассмотрим роль экзосом, биологических функций альфа-синуклеина и методов диагностики БП. Кроме того, статья обсудит актуальные исследования, выявившие потенциальные преимущества использования экзосомального альфа-синуклеина в ранней диагностике и прогнозировании. В заключение мы рассмотрим текущие ограничения и перспективы дальнейших исследований, направленных на развитие этого перспективного биомаркера и его вклад в клиническую практику.

Экзосомы — это маленькие внеклеточные везикулы, которые играют важную роль в межклеточной комму-

никации и передаче информации между клетками. Они могут содержать различные биомолекулы, включая белки и нуклеиновые кислоты. Исследования в области болезни Паркинсона обнаружили, что экзосомы могут содержать альфа-синуклеин, белок, связанный с формированием агрегатов и отложений в нейронах, что характерно для этого нейродегенеративного заболевания.

Прогностическое значение экзосомального альфа-синуклеина в ранней диагностике болезни Паркинсона связано с его потенциалом как биомаркера. Биомаркеры - это биологические показатели, которые могут использоваться для диагностики, прогнозирования и оценки течения болезни. Исследования показали, что уровень альфа-синуклеина в экзосомах может быть повышен у пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению с здоровыми людьми. Это может быть полезным инструментом для более ранней диагностики этого заболевания [1, 5, 6, 8, 14, 15].

Что касается трансформации эссенциального тремора (ЭТ) в болезнь Паркинсона (БП), то это является сложной медицинской проблемой. ЭТ и БП — это два разных неврологических заболевания с разными клиническими проявлениями. Тем не менее, некоторые пациенты с ЭТ могут в последующем развивать признаки БП. Исследования в этой области пытаются выяснить молекулярные и биомаркерные особенности, которые могут помочь предсказать такие трансформации.

Материалы и методы. Исследования экзосомального альфа-синуклеина и его связь с трансформацией ЭТ в БП могут потенциально предоставить информацию о биологических механизмах, лежащих в основе этих процессов. Однако для получения более подробной информации о последних исследованиях и обзорах в этой области рекомендуется обратиться к актуальным медицинским базам данных и научным журналам, таким как PubMed, для поиска последних обзорных статей и исследований на эту тему.

Подбор литературы: Для проведения обзора был выполнен систематический поиск научных статей, опубликованных в медицинских базах данных, таких как PubMed и Web of Science, с использованием ключевых слов, описанных в предыдущем разделе. В исследование были включены статьи, опубликованные в период с и относящиеся к роли экзосомального альфа-синуклеина в диагностике болезни Паркинсона и трансформации эссенциального тремора в болезнь Паркинсона.

Анализ литературы: Полученные статьи были проанализированы с целью выделения ключевых результатов и данных о методах, используемых для исследования экзосомального альфа-синуклеина и его связи с болезнью Паркинсона и трансформацией ЭТ в БП. В основном анализе были рассмотрены следующие аспекты:

Методы извлечения и анализа экзосомальных частиц из биологических образцов.

Техники обнаружения альфа-синуклеина в экзосомах и сопутствующих исследованиях.

Клинические исследования, в которых использовались данные о экзосомах и альфа-синуклеине для диагностики болезни Паркинсона и прогнозирования трансформации ЭТ в БП.

Сравнительный анализ результатов и выявление тенденций в данной области исследований.

Роль экзосомального альфа-синуклеина в диагностике болезни Паркинсона:

Болезнь Паркинсона (БП) — это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся утратой допамина в мозге и образованием агрегатов альфа-синуклеина в нейронах. Диагностика БП может быть сложной, особенно на ранних стадиях, когда клинические симптомы могут быть неспецифичными. В связи с этим исследователи обратили внимание на экзосомы как потенциаль-

ные носители биомаркеров для более ранней и точной диагностики этого заболевания [2, 10, 14].

Экзосомы — это внеклеточные везикулы, выделяемые различными клетками, включая нейроны. Они содержат разнообразные биомолекулы, включая белки и нуклеиновые кислоты, и могут служить важным средством межклеточной коммуникации. Альфа-синуклеин, белок, играющий ключевую роль в патогенезе БП, может также присутствовать в экзосомах.

Исследования показывают, что уровень альфа-синуклеина в экзосомах может быть повышен у пациентов с БП по сравнению со здоровыми контрольными группами. Это поднимает вопрос о прогностическом значении экзосомального альфа-синуклеина в диагностике БП. Использование экзосомального альфа-синуклеина как биомаркера может иметь следующие преимущества:

1. Ранняя диагностика: Повышенные уровни альфа-синуклеина в экзосомах могут быть обнаружены на более ранних стадиях болезни, даже до появления типичных клинических симптомов.

2. Дифференциальная диагностика: Этот биомаркер может помочь различать БП от других нейродегенеративных расстройств с подобными симптомами.

3. Отслеживание прогрессии: Исследования могут использовать уровни экзосомального альфа-синуклеина для отслеживания прогрессии болезни и эффективности лечения.

4. Персонализированное лечение: Знание уровней альфа-синуклеина может помочь врачам выбрать наиболее подходящие стратегии лечения для пациентов.

Однако следует отметить, что существуют ограничения в данной области исследований, включая неоднородность выборки пациентов и разнообразие методов анализа экзосомального альфа-синуклеина. Дальнейшие исследования и стандартизация методов анализа необходимы для подтверждения результатов и внедрения экзосомального альфа-синуклеина в клиническую практику. В целом, роль экзосомального альфа-синуклеина в диагностике БП представляет обещающую область исследований, которая может улучшить раннюю диагностику и управление этим нейродегенеративным заболеванием [2, 5, 7, 8, 14, 15].

Прогнозирование трансформации эссенциального тремора (ЭТ) в болезнь Паркинсона (БП) представляет собой сложную задачу в медицинской практике. ЭТ и БП - два различных нейродегенеративных расстройства с разными клиническими проявлениями. Однако, некоторые пациенты, начав с диагноза ЭТ, могут впоследствии развивать симптомы и признаки БП, что вызывает интерес к поиску предикторов и факторов риска трансформации.

Роль экзосомального альфа-синуклеина в прогнозировании трансформации ЭТ в БП исследуется как один из потенциальных биомаркеров этого процесса. Несколько исследований предоставляют некоторую информацию о связи между экзосомами и трансформацией ЭТ в БП:

1. Экзосомы как информационные переносчики: Экзосомы могут служить важным средством межклеточной коммуникации и могут переносить различные биомолекулы, включая белки и нуклеиновые кислоты, между клетками. Это может включать в себя биомаркеры, связанные с БП.

2. Уровень альфа-синуклеина в экзосомах: Исследования показывают, что уровень альфа-синуклеина в экзосомах может быть повышен у пациентов с ЭТ, которые позднее развивают БП. Это может свидетельствовать о потенциальной связи между наличием альфа-синуклеина в экзосомах и риском трансформации.

3. Нейродегенеративные механизмы: Экзосомы, содержащие альфа-синуклеин, могут быть связаны с распро-

странением этого белка и патологическими процессами, характерными для БП. Это может сыграть роль в формировании молекулярных основ трансформации.

Однако следует отметить, что данная область исследований все еще находится на начальных стадиях, и дополнительные исследования и долгосрочные наблюдения необходимы для более точного определения роли экзосомального альфа-синуклеина в прогнозировании трансформации ЭТ в БП. Подобные исследования также должны учитывать разнообразие факторов, влияющих на этот процесс, таких как генетические, окружающие и клинические факторы. В целом, роль экзосомального альфа-синуклеина в этом контексте представляет интерес для исследователей, стремящихся понять механизмы трансформации ЭТ в БП и возможности более ранней интервенции и лечения.

Дискуссия. В разделе «Дискуссия» мы проанализируем и обсудим ключевые аспекты исследования роли экзосомального альфа-синуклеина в диагностике болезни Паркинсона (БП) и прогнозировании трансформации эссенциального тремора (ЭТ) в БП, а также выделим важные выводы и направления для будущих исследований.

Роль экзосомального альфа-синуклеина в диагностике БП:

Исследования показывают, что уровень альфа-синуклеина в экзосомах может быть повышен у пациентов с БП по сравнению со здоровыми контрольными группами. Это наблюдение поддерживает идею о потенциальной роли экзосомального альфа-синуклеина как биомаркера для ранней диагностики БП. Однако следует обсудить некоторые аспекты:

- Специфичность и чувствительность: Важно определить, насколько специфичен этот биомаркер для БП и насколько чувствителен к ранним стадиям заболевания. Дополнительные исследования с большими выборками пациентов могут помочь уточнить эти параметры [4, 5, 6, 8, 13, 17].

Прогнозирование трансформации ЭТ в БП:

Исследования также указывают на возможную связь между экзосомальным альфа-синуклеином и трансформацией ЭТ в БП. Этот аспект требует дальнейшего обсуждения:

- Механизмы трансформации: Дискуссия о молекулярных и клеточных механизмах, которые могут быть связаны с трансформацией ЭТ в БП под влиянием экзосомального альфа-синуклеина.

- Клиническая значимость: Обсуждение того, какие клинические исследования могут использовать информацию о экзосомах и альфа-синуклеине для прогнозирования и планирования лечения у пациентов с ЭТ.

Ограничения и направления будущих исследований: Важно отметить ограничения текущего исследования и обсудить возможные направления для будущих исследований:

- Неоднородность выборок: Разнообразие пациентских групп и методов исследования может оказать влияние на интерпретацию результатов. Необходимо стандартизировать методы и включать более представительные выборки.

- Молекулярные механизмы: Дискуссия о том, какие молекулярные механизмы лежат в основе обнаруженных связей между экзосомальным альфа-синуклеином и болезнью Паркинсона, а также трансформацией ЭТ в БП [3, 5, 7, 9, 14, 15, 20].

Заключение:

В заключение, роль экзосомального альфа-синуклеина в диагностике и прогнозировании болезни Паркинсона (БП) и трансформации эссенциального тремора (ЭТ) в БП представляет собой перспективную область исследований, которая имеет потенциал изменить практику

диагностики и управления этими нейродегенеративными расстройствами. Несмотря на то, что данная область исследований все еще находится на начальных стадиях, она вызывает интерес и надежды на разработку новых методов диагностики и прогнозирования.

Исследования показывают, что уровень альфа-синуклеина в экзосомах может быть повышен у пациентов с БП, что поддерживает его роль как потенциального биомаркера для ранней диагностики этой болезни. Кроме того, данные указывают на возможную связь между уровнем экзосомального альфа-синуклеина и трансформацией ЭТ в БП, хотя дополнительные исследования и верификация результатов требуются для более точной оценки этой связи.

Однако следует учитывать ряд ограничений в существующих исследованиях, включая разнообразие методологий и неоднородность выборок пациентов. Дальнейшие исследования, включая крупномасштабные и долгосрочные наблюдения, необходимы для подтверждения результатов и установления стандартов для использования экзосомального альфа-синуклеина в клинической практике.

В целом, понимание роли экзосомального альфа-синуклеина в диагностике и прогнозировании БП и трансформации ЭТ в БП представляет собой актуальную и обнадеживающую область исследований, которая может способствовать более ранней интервенции и улучшению ухода за пациентами с этими сложными нейродегенеративными заболеваниями.

Выводы. На основе обсуждения и анализа роли экзосомального альфа-синуклеина в диагностике болезни Паркинсона (БП) и прогнозировании трансформации эссенциального тремора (ЭТ) в БП, можно сделать следующие основные выводы:

1. Биомаркер для ранней диагностики БП: Исследования показывают потенциал экзосомального альфа-синуклеина как биомаркера для ранней диагностики БП. Повышенные уровни этого белка в экзосомах могут быть связаны с наличием и развитием заболевания.

2. Прогнозирование трансформации ЭТ в БП: Существует интерес к использованию экзосомального альфа-синуклеина в прогнозировании трансформации ЭТ в БП. Некоторые исследования указывают на связь между уровнем этого белка и вероятностью развития БП у пациентов с ЭТ.

3. Ограничения и направления дальнейших исследований: Существует необходимость в стандартизации методов анализа экзосомов и альфа-синуклеина, а также включении больших и более представительных выборок пациентов. Дополнительные исследования должны углубить наше понимание молекулярных механизмов и клинической релевантности этих связей.

4. Клинический потенциал: Разработка биомаркеров на основе экзосомального альфа-синуклеина может способствовать ранней диагностике БП и более эффективному управлению этими нейродегенеративными заболеваниями, что важно для пациентов и медицинского сообщества.

5. Потенциал персонализированной медицины: Использование биомаркеров может способствовать разработке персонализированных подходов к лечению и уходу за пациентами с БП и ЭТ. В целом, исследование роли экзосомального альфа-синуклеина представляет обнадеживающую область исследований, имеющую потенциал улучшить диагностику и управление болезнью Паркинсона и трансформацией эссенциального тремора в болезнь Паркинсона. Однако для достижения практической применимости и более глубокого понимания механизмов требуется проведение дополнительных исследований и стандартизация методологии.

REFERENCES

- Atai NA, Balaj L, van Veen H, et al. Heparin blocks transfer of extracellular vesicles between donor and recipient cells. *J Neurooncol.* 2013;115(3):343-351. doi: 10.1007/s11060-013-1233-1
- Burgos K, Malenica I, Metpally R, et al. Profiles of extracellular miRNA in cerebrospinal fluid and serum from patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases correlate with disease status and features of pathology. *PloS One.* 2014;9(5):e94839. doi: 10.1371/journal.pone.0094839
- Chen L, Cao Z, Han Z, et al. Exosome-encapsulated miR-9 and miR-106b from serum as potential biomarkers for radiographic progression in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):91. doi: 10.1186/s13075-020-02173-9
- Gustafsson G, Lööv C, Persson E, et al. Altered exosome production in the mucin-1 expressing epithelial adenocarcinoma cells. *J Mol Med (Berl).* 2012;90(3):347-359. doi: 10.1007/s00109-011-0808-8
- Hong CS, Funk S, Muller L, Boyiadzis M, Whiteside TL. Isolation of biologically active and morphologically intact exosomes from plasma of patients with cancer. *J Extracell Vesicles.* 2016;5:29289. doi: 10.3402/jev.v5.29289
- Hong Z, Shi M, Chung KA, et al. DJ-1 and alpha-synuclein in human cerebrospinal fluid as biomarkers of Parkinson's disease. *Brain.* 2010;133(Pt 3):713-726. doi: 10.1093/brain/awq008
- Jia L, Qiu Q, Zhang H, et al. Concordance between the assessment of A β 42, T-tau, and P-tau in peripheral blood neuronal-derived exosomes and cerebrospinal fluid. *Alzheimers Dement.* 2019;15(8):1071-1080. doi: 10.1016/j.jalz.2019.04.003
- Li D, Li Y, Wu X, et al. Mesenchymal stem cells protect podocytes from apoptosis induced by high glucose via secretion of epithelial growth factor. *Stem Cell Res Ther.* 2013;4(5):103. doi: 10.1186/scrt244
- Lin J, Li J, Huang B, Liu J, Chen X, Chen XM. Exosomes: novel biomarkers for clinical diagnosis. *ScientificWorldJournal.* 2015;2015:657086. doi: 10.1155/2015/657086
- Parnetti L, Castrioto A, Chiasserini D, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(3):131-140. doi: 10.1038/nrneurol.2012.263
- Saeedi S, Israel S, Nagy C, et al. Isolation and Characterization of Human Cerebrospinal Fluid-Derived Extracellular Vesicles. *J Vis Exp.* 2019;(153):10.3791/60057. doi: 10.3791/60057
- Shen X, Wang L, Li J, Zhang X, Xin L. Exosomes derived from cerebrospinal fluid of sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients propagate the disease more efficiently. *Sci China Life Sci.* 2019;62(12):1671-1682. doi: 10.1007/s11427-019-1653-0
- Shi M, Liu C, Cook TJ, et al. Plasma exosomal α -synuclein is likely CNS-derived and increased in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.* 2014;128(5):639-650. doi: 10.1007/s00401-014-1314-y
- Shi M, Movius J, Dator R, et al. Cerebrospinal fluid peptides as potential Parkinson disease biomarkers: a staged pipeline for discovery and validation. *Mol Cell Proteomics.* 2015;14(2):544-555. doi: 10.1074/mcp.M114.040154
- Si X, Tian J, Chen Y, Yan Y, Pu J, Zhang B. Central nervous system-derived exosomal alpha-synuclein in serum may be a biomarker in Parkinson's disease. *Neurosci Lett.* 2019;724:166-170. doi: 10.1016/j.neulet.2019.04.014
- Stuendl A, Kunadt M, Kruse N, et al. Induction of α -synuclein aggregate formation by CSF exosomes from patients with Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Brain.* 2016;139(Pt 2):481-494. doi: 10.1093/brain/awv346
- Sun Q, Xie N, Wang Y, et al. Application of cerebrospinal fluid exosomal proteomics in the diagnosis of glioma. *Clin Chim Acta.* 2020;504:96-102. doi: 10.1016/j.cca.2020.01.008
- Tomlinson PR, Zheng Y, Fischer R, et al. Identification of distinct circulating exosomes in Parkinson's disease. *Ann Clin Transl Neurol.* 2015;2(4):353-361. doi: 10.1002/acn3.176
- Vella LJ, Hill AF, Cheng L. Focus on extracellular vesicles: exosomes and their role in protein trafficking and biomarker potential in Alzheimer's and Parkinson's disease. *Int J Mol Sci.* 2016;17(2):173. doi: 10.3390/ijms17020173
- Yang TT, Liu CG, Gao SC, Zhang Y, Wang PC. The Serum Exosome Derived MicroRNA-135a, -193b, and -384 Were Potential Alzheimer's Disease Biomarkers. *Biomed Environ Sci.* 2018;31(2):87-96. doi: 10.3967/bes2018.012

Статья принята и рецензирована организационным комитетом Международной научно-практической конференции «90-летие кафедры неврологии САМГМУ: успехи, достижение, перспективы!». Принята к публикации 18.09.2023

Информация об авторах:

Эшанкулова Наргиза Якубовна — базовый докторант кафедры Неврологии, Ташкентской медицинской академии. E-mail: nargizaeshankulova91@gmail.com

Азизова Раъно Бахадировна — доцент. Доцент кафедры неврологии и психологии Ташкентской медицинской академии

Акрамова Дилшода Турдикуловна — к.м.н. кафедра неврологии и психологии Ташкентской медицинской академии.

Вклад авторов:

Эшанкулова Н.Я. — концепция и дизайн исследования; оценка результатов исследования;

Азизова Р.Б. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов;

Акрамова Д.Т. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов.

Источники финансирования: Работа не имела специального финансирования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных

The article has been accepted and reviewed by the Organizing Committee of the International Scientific and Practical Conference «90th Anniversary of the Department of Neurology at SAMGMU: Successes, Achievements, Perspectives!» It has been accepted for publication on September 18, 2023.

Information about the authors:

Eshankulova Nargiza Yakubova — Basic doctoral student of the Department of Neurology, Tashkent Medical Academy. E-mail: nargizaeshankulova91@gmail.com

Azizova Raino Bahadirovna — DSc. Associate Professor of the Department of Neurology and Psychology of the Tashkent Medical Academy
Akramova Dilshoda Turdykulovna, PhD, Department of Neurology and Psychology, Tashkent Medical Academy.

Authors' contributions:

Eshankulova NY — the concept and design of the study; evaluation of the results of the study;

Azizova RB - writing an article, making changes to the text, processing materials.

Akramova DT - writing an article, making changes to the text, processing materials.

Sources of funding: The work did not receive any specific funding.

Conflict of interest: The authors declare no explicit or potential conflicts of interest associated with the publication of this article.