

НЕЙРОФИЛАМЕНТ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ И микроРНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ



Джурабекова Азиза Тахировна, Сафарова Элнора Суннатилло кизи
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ХИМИОТЕРАПИЯ НАТИЖАСИДА РИВОЖЛАНГАН ПЕРИФЕРИК НЕЙРОПАТИЯДА НЕЙРОФИЛАМЕНТ ЕНГИЛ ЗАНЖИРИ ВА микроРНКНИНГ ПОТЕНЦИАЛ БИОМАРКЕР СИФАТИДАГИ АҲАМИЯТИ

Джурабекова Азиза Тахировна, Сафарова Элнора Суннатилло кизи
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

NEUROFILAMENT LIGHT CHAIN AND microRNA AS POTENTIAL BIOMARKERS OF CHEMOTHERAPY-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY

Jurabekova Aziza Takhirivna, Safarova Elnora Sunnatillo kizi
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тадқиқот мақсади - химиотерапия ўтказилиши натижасида ривожланган периферик нейропатияда нейрофиламент енгил занжири ва микроРНКнинг потенциал биомаркер сифатидаги диагностик аҳамиятини баҳолаш. Материал ва усуллар. Тадқиқотга 115 нафар шахс киритилди: химиотерапия фонида периферик нейропатия белгилари аниқланган 41 нафар бемор, химиотерапия олган, бироқ нейропатия белгилари кузатилмаган 38 нафар бемор ҳамда 36 нафар амалий соғлом шахс. Барча текширилувчиларда шикоятлар, сезги, ҳаракат, рефлектор ва вегетатив бузилишларни баҳолашга қаратилган клиник-неврологик текширув ўтказилди. Оғриқ интенсивлиги визуал-аналог шкала бўйича, нейропатия даражаси эса Total Neuropathy Score орқали баҳоланди. Лаборатор текширувда нейрофиламент енгил занжири миқдори ва микроРНК экспрессияси аниқланди. Натижалар. Периферик нейропатияси бўлган беморларда қўл-оёқларда увишиш, парестезия, ачишиш, оғриқ синдроми, вибрацион сезувчанлик пасайиши, Ахилл рефлексларининг сусайиши ҳамда вегетатив-трофик бузилишлар кўпроқ учради. TNS ва VAS кўрсаткичлари асосий гуруҳда ишончли юқори бўлди. Нейрофиламент енгил занжири даражасининг ошиши ва микроРНК экспрессиясидаги ўзгаришлар клиник белгилар оғирлиги ҳамда химиотерапия курслари сони билан боғлиқлик кўрсатди. Хулоса. Клиник-неврологик белгилар, TNS, VAS, нейрофиламент енгил занжири ва микроРНКни комплекс баҳолаш химиотерапия натижасида ривожланган периферик нейропатияни объектив баҳолашда истиқболли ёндашув сифатида қаралиши мумкин.

Калит сўзлар: периферик нейропатия, химиотерапия, хавфли ўсмалар, нейрофиламент енгил занжири, микроРНК, TNS.

Abstract. Objective: To assess the diagnostic value of neurofilament light chain and microRNAs as potential biomarkers of peripheral neuropathy induced by chemotherapy. Material and methods. The study included 115 participants: 41 patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy, 38 patients receiving chemotherapy without signs of neuropathy, and 36 healthy controls. A clinical neurological examination was performed with assessment of complaints, sensory, motor, reflex and autonomic disorders. Pain intensity was assessed using the visual analogue scale, and neuropathy severity was evaluated using the Total Neuropathy Score. Laboratory assessment included serum neurofilament light chain levels and microRNA expression. Results. Patients with peripheral neuropathy more frequently presented with numbness, paresthesia, burning sensation, pain syndrome, impaired vibration sensitivity, decreased Achilles reflexes and autonomic-trophic disorders. TNS and VAS scores were significantly higher in the main group. Increased neurofilament light chain levels and altered microRNA expression correlated with the severity of clinical manifestations and the number of chemotherapy courses. Conclusion. Combined assessment of clinical neurological signs, TNS, VAS, neurofilament light chain and microRNAs may be considered a promising approach for objective evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

Keywords: peripheral neuropathy, chemotherapy, malignant neoplasms, neurofilament light chain, microRNA, TNS.

Актуальность. Химиотерапия остается одним из основных методов лечения злокачественных новообразований, обеспечивая увеличение продолжительности и улучшение качества жизни онкологических пациентов. Вместе с тем применение противоопухолевых препаратов сопровождается развитием нежелательных явлений, среди которых особое место занимает периферическая нейропатия, существенно ограничивающая эффективность проводимого лечения и нередко требующая снижения дозы или преждевременного прекращения химиотерапии. По данным современных исследований, частота развития химиотерапия-индуцированной периферической нейропатии достигает 30–70% в зависимости от используемых препаратов, их кумулятивной дозы и продолжительности лечения [7, 15].

В последние годы особое внимание уделяется поиску высокочувствительных молекулярных биомаркеров, способных отражать раннее повреждение нервной ткани. Одним из наиболее перспективных считается нейрофиламент легких цепей (Neurofilament light chain, NfL), являющийся структурным белком аксонов. Повышение его концентрации в крови рассматривается как объективный показатель нейроаксонального повреждения и уже доказало диагностическую ценность при ряде неврологических заболеваний. В последние годы появились данные о возможности использования NfL для раннего выявления нейротоксического действия противоопухолевой терапии, однако результаты проведенных исследований остаются ограниченными и требуют дальнейшего изучения [12, 16, 18].

Не меньший научный интерес представляют микроРНК - короткие некодирующие молекулы РНК, регулирующие экспрессию генов, участвующих в воспалении, аксональном транспорте, нейропластичности и регенерации периферических нервов. Изменение экспрессии отдельных микроРНК рассматривается как потенциальный ранний молекулярный маркер развития периферической нейропатии, однако их роль при нейротоксических осложнениях химиотерапии остается недостаточно изученной и требует дальнейших исследований [13, 18].

Таким образом, поиск информативных молекулярных биомаркеров, позволяющих выявлять периферическую нейропатию на доклиническом этапе, является одним из наиболее перспективных направлений современной онконеврологии. Комплексная оценка уровня нейрофиламента легких цепей и экспрессии микроРНК может способствовать совершенствованию диагностики, своевременной профилактике и коррекции нейротоксических осложнений химиотерапии, а также расширить представления о механизмах их развития

Цель исследования - оценить диагностическое значение нейрофиламента легких цепей и микроРНК как потенциальных биомаркеров периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии

Материал и методы исследования. Проведено проспективное клинико-лабораторное исследование, на базе Самаркандского областного специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период 2025-2026 гг. В исследование включены 79 пациентов со злокачественными новообразованиями, получавшие химиотерапию, из которых 41 пациент составил основную группу с признаками периферической нейропатии, 38 пациентов составили группу сравнения без клинических проявлений поражения периферической нервной системы. Контрольную группу составили 36 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Выполнялось комплексное клинико-неврологическое обследование с детальной оценкой жалоб, неврологического статуса, чувствительных, двигательных и вегетативных нарушений, мышечной силы, сухожильных рефлексов, видов и степени выраженности периферической нейропатии. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), степень выраженности периферической нейропатии, по шкале Total Neuropathy Score (TNS)

Лабораторное исследование включало определение концентрации нейрофиламента легких цепей (NfL) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа и исследование экспрессии микроРНК методом количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета IBM SPSS Statistics. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В соответствии с поставленной целью, на первом этапе исследования, проведен сравнительный анализ клинико-неврологических проявлений у 115 обследованных, где у пациентов первой основной группы наиболее частыми жалобами являлись онемение в дистальных отделах конечностей из 41 пациента в 34 случаях (82,9%) больных, при этом признаки парестезии отмечены у 31 пациента (75,6%), жалобы на чувство жжения выявлены в 27 случаях (65,8%), болевые симптомы в стопах и кистях определялись в меньшем количестве, у 25 (60,9%), некоторые пациенты ощущали состояние постоянного холода (зябкости) конечностей, что отмечено у 19 (46,3%) пациентов, характерным

было нарушение походки (перемежающая хромота) в 14 случаях (34,1%), тогда как мышечная слабость выявлена у 12 (29,2%) пациентов. Во второй группе сравнения, подобные жалобы встречались значительно реже, так, признаки онемения в конечностях отмечены только у 9 (23,7%) пациентов, характерные симптомы парестезии в 7 (18,4%) случаях, болевые симптомы у 5 (13,2%) пациентов, ощущение «ледяных ног» холода в конечностях в 4 (10,5%) случая. В контрольной группе единичные неспецифические жалобы выявлялись не более чем у 2–3 человек. Различия при корреляционном анализе между основной и группами сравнения, по частоте признаков онемения, парестезий, боли и жжения составили статистически значимые результаты ($p < 0,001$).

Осмотр пациентов зафиксировал особенность и различия между пациентами обеих групп. При неврологическом осмотре у пациентов первой группы преобладали чувствительные нарушения по типу «носков» и «перчаток». Все выше представленные и указанные изменения были менее выражены во второй сравнительной группе, и чаще носили субклинический характер, так, снижение поверхностной (тактильной) чувствительности отмечено в 8 случаях (21,1%), нарушение вибрационной чувствительности только у 6 (15,8%) пациентов, признаки гипестезии в конечностях у 7 (18,4%) больных. В тоже время, в контрольной группе патологических изменений чувствительности практически не выявлено.

Изменения со стороны очаговых нарушений, сухожильных рефлексов также достоверно чаще регистрировались у пациентов в основной группе с периферической нейропатией. Снижение ахилловых рефлексов при этом отмечено у 26 (63,4%) пациентов первой группы, снижение коленных рефлексов в 17 случаях (41,4%), снижение карпорадиальных рефлексов у 9 пациентов (21,9%). Во второй группе сравнения, снижение ахилловых рефлексов выявлено только в 7 случаях (18,4%) пациентов, снижение коленных рефлексов у 4 (10,5%) пациентов, а снижение карпорадиальных рефлексов у 2 (5,3%) пациентов. Тогда как в контрольной группе рефлекторные нарушения не имели клинически значимого характера. Частота снижения ахилловых рефлексов в первой основной группе была достоверно выше по сравнению со второй группой и группой контроля ($p < 0,001$).

Оценка мышечной силы показала, что у большинства пациентов основной группы двигательные нарушения были умеренно выраженными. При чем, понижение мышечной силы до 4 баллов по шкале MRC выявлено в 13 (31,7%) случаях пациентов, преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей. Более выраженное снижение мышечной силы до 3 баллов отмечено в

3 (7,3%) случаях пациентов. В группе сравнения, слабость мышечной силы выявлено только в 3 случаях (7,9%) и не сопровождалось стойкими двигательными нарушениями. В контрольной группе мышечная сила соответствовала возрастной норме.

Трофические и вегетативные нарушения чаще наблюдались у пациентов первой группы. Сухость кожи стоп и кистей отмечена у 18 (43,9%), изменение окраски кожных покровов (мраморный оттенок, или синюшность или бледность) отмечена в 13 (31,7%) случаях, гипергидроз или локальное снижение потоотделения выявлено у 9 (21,9%) пациентов. Во второй группе данные признаки встречались достоверно реже и были выявлены у 4 пациентов. Полученные данные указывают на вовлечение не только соматических, но и вегетативных волокон периферической нервной системы у части пациентов с химиотерапия-ассоциированной нейропатией.

Характер показателя интенсивности боли определяли по шкале ВАШ, так средний уровень интенсивности в первой группе составил $5,8 \pm 1,4$ балла, тогда как во второй группе сравнения был в пределах $2,1 \pm 0,9$ балла, в контрольной группе в свое время, составил $0,6 \pm 0,3$ балла. Различия между группами оказались статистически значимыми ($p < 0,001$). Средний балл по шкале TNS в основной группе составил $12,6 \pm 3,1$ балла, во второй группе находился в диапазоне $4,8 \pm 1,7$ балла, в третьей группе контроля имел $1,2 \pm 0,6$ балла, что достоверно составило различие $p < 0,001$. Установлена прямая корреляционная связь между показателем шкалы TNS и интенсивностью боли по шкале ВАШ ($r = 0,61$; $p < 0,001$), тем самым, подтверждая взаимосвязь между выраженностью клинических признаков нейропатии и субъективной тяжестью болевого синдрома.

При анализе связи клинических проявлений с количеством проведенных курсов химиотерапии установлено, что частота периферической нейропатии возрастала по мере увеличения числа курсов лечения. У пациентов, получивших 2–4 курса, признаки нейропатии выявлялись преимущественно в виде легких сенсорных расстройств. После 5–8 курсов чаще регистрировались парестезии, онемение и снижение вибрационной чувствительности. У пациентов, получивших 9 и более курсов, достоверно чаще отмечались сенсомоторные нарушения, снижение сухожильных рефлексов и повышение баллов по TNS. Между количеством курсов химиотерапии и выраженностью нейропатии по TNS выявлена положительная корреляция средней силы ($r = 0,56$; $p < 0,001$).

Наиболее выраженные клинические проявления периферической нейропатии наблюдались у пациентов, получавших препараты платины и таксаны. При использовании оксалиплатина и

цисплатина чаще отмечались сенсорные нарушения, парестезии, чувство холода и нарушение вибрационной чувствительности. У пациентов, получавших паклитаксел или доцетаксел, чаще регистрировались болевой синдром, жжение в стопах, снижение ахилловых рефлексов и нарушение походки. При применении винкристина чаще выявлялись сенсомоторные проявления, включая снижение мышечной силы и сухожильных рефлексов. Более высокие показатели TNS отмечались у пациентов, получавших комбинированные нейротоксичные схемы лечения ($p < 0,01$).

С учетом нозологической структуры злокачественных новообразований периферическая нейропатия чаще выявлялась у пациентов с раком молочной железы, колоректальным раком, раком яичников и лимфомами, что связано с более частым применением таксанов, препаратов платины, винкаалкалоидов и бортезомиба. У пациентов с колоректальным раком преобладали сенсорные нарушения, что может быть связано с использованием оксалиплатинсодержащих схем. У больных раком молочной железы чаще отмечались болевой синдром, парестезии и снижение качества походки на фоне применения таксанов. У пациентов с лимфомами чаще выявлялись сенсомоторные нарушения, особенно при применении винкристина.

Возрастной анализ показал, что у пациентов старше 60 лет периферическая нейропатия протекала более выражено. Средний показатель TNS у пациентов старше 60 лет составил $14,1 \pm 3,4$ балла, тогда как у пациентов моложе 45 лет, данные соответственно $9,8 \pm 2,6$ балла ($p < 0,01$). Статистический анализ выявил положительную корреляцию, между возрастом пациентов и выраженностью нейропатии по TNS ($r = 0,42$; $p = 0,003$). Это может быть связано с возрастным снижением компенсаторных возможностей периферической нервной системы и наличием сопутствующих соматических заболеваний.

При сравнении показателей в гендерном соотношении, установлено, что частота болевого синдрома и парестезий была несколько выше у женщин, тогда как выраженность двигательных нарушений и снижение сухожильных рефлексов чаще отмечались у мужчин. Однако различия по общей частоте периферической нейропатии между мужчинами и женщинами не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). При этом у женщин показатель шкалы ВАШ был выше, чем у мужчин ($6,2 \pm 1,3$ против $5,3 \pm 1,5$ балла; $p < 0,05$), скорее всего отражая большую выраженность субъективного болевого компонента.

Следовательно, первый этап исследования показал, что периферическая нейропатия вследствие проведения химиотерапии характеризуется

преимущественным поражением чувствительных волокон периферической нервной системы с развитием онемения, парестезий, болевого синдрома, снижения вибрационной и поверхностной чувствительности, угнетения сухожильных рефлексов. Выраженность клинических проявлений достоверно связана с количеством курсов химиотерапии, применением нейротоксичных препаратов, возрастом пациентов и типом противоопухолевого лечения. Полученные данные обосновывают необходимость раннего клинико-неврологического обследования пациентов, получающих химиотерапию, с последующей оценкой лабораторных биомаркеров повреждения периферической нервной системы. Все представленные показатели отображены в таблице 1 и 2.

Полученные клинико-неврологические данные свидетельствуют о том, что традиционные методы обследования позволяют достоверно выявлять сформировавшуюся периферическую нейропатию. Вместе с тем клинические проявления заболевания нередко появляются уже после развития структурного повреждения периферических нервов.

В связи с этим следующим этапом исследования явилась оценка диагностического значения молекулярных биомаркеров, нейрофиламента легких цепей (NfL) и микроРНК, для выявления ранних признаков нейротоксического поражения периферической нервной системы.

Следующим этапом исследования явилось определение концентрации нейрофиламента легких цепей (Neurofilament light chain, NfL) в сыворотке крови обследованных с целью оценки его диагностической значимости при периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии.

Результат сравнительного анализа показал, что средний уровень NfL у пациентов основной группы достоверно выше по сравнению с пациентами группы сравнения и практически здоровыми лицами контрольной группы ($p < 0,001$). Наиболее высокие значения биомаркера регистрировались у пациентов с выраженными клиническими проявлениями периферической нейропатии, сопровождавшимися снижением сухожильных рефлексов, нарушением вибрационной чувствительности и более высокими показателями по шкале TNS. Кроме межгрупповых различий, установлена положительная корреляционная связь между концентрацией NfL и степенью выраженности периферической нейропатии. При чем наиболее тесная взаимосвязь выявлена между уровнем NfL и показателем шкалы TNS ($r = 0,69$; $p < 0,001$), и между концентрацией NfL и количеством проведенных курсов химиотерапии ($r = 0,58$; $p < 0,001$).

Таблица 1. Клинико-неврологическая характеристика обследованных пациентов

Клинический показатель	I группа (n=41)	II группа (n=38)	Контроль (n=36)	p
Онемение конечностей	34 (82,9%)	9 (23,7%)	1 (2,8%)	<0,001
Парестезии	31 (75,6%)	7 (18,4%)	0	<0,001
Жжение	27 (65,8%)	5 (13,2%)	0	<0,001
Болевой синдром	25 (60,9%)	5 (13,2%)	1 (2,8%)	<0,001
Мышечная слабость	12 (29,2%)	3 (7,9%)	0	0,011
Нарушение походки	14 (34,1%)	2 (5,3%)	0	0,002
Гипестезия	29 (70,7%)	7 (18,4%)	0	<0,001
Снижение вибрационной чувствительности	28 (68,2%)	6 (15,8%)	0	<0,001
Снижение болевой чувствительности	24 (58,5%)	5 (13,2%)	0	<0,001
Снижение ахилловых рефлексов	26 (63,4%)	7 (18,4%)	0	<0,001
Снижение коленных рефлексов	17 (41,4%)	4 (10,5%)	0	0,004
Снижение мышечной силы	13 (31,7%)	3 (7,9%)	0	0,013
Вегетативные нарушения	18 (43,9%)	6 (15,8%)	1 (2,8%)	<0,001
Трофические изменения	15 (36,6%)	4 (10,5%)	0	0,008
Сенсорная нейропатия	22 (53,6%)	6 (15,8%)	0	<0,001
Сенсомоторная нейропатия	14 (34,1%)	2 (5,3%)	0	0,002
Вегетативно-сенсорная нейропатия	5 (12,2%)	0	0	0,018

Таблица 2. Количественная оценка периферической нейропатии и ее взаимосвязь с клиническими факторами

Показатель	I группа (n=41)	II группа (n=38)	Контроль (n=36)	p
ВАШ, баллы	5,8±1,4	2,1±0,9	0,6±0,3	<0,001
TNS, баллы	12,6±3,1	4,8±1,7	1,2±0,6	<0,001
Курсы химиотерапии	7,9±2,4	4,8±1,9	-	<0,001
Кумулятивная доза (усл. ед.)	выше	ниже	-	<0,01
Возраст, лет	58,3±10,6	54,2±11,4	53,8±9,8	0,081
Корреляция TNS и ВАШ	r=0,61	-	-	<0,001
Корреляция TNS и числа курсов	r=0,56	-	-	<0,001
Корреляция TNS и возраста	r=0,42	-	-	0,003
Женщины с болевым синдромом	6,2±1,3	2,4±0,8	-	<0,05
Мужчины с болевым синдромом	5,3±1,5	1,9±0,7	-	<0,05

Таблица 3. Сравнительная характеристика молекулярных биомаркеров периферической нейропатии и их взаимосвязь с клиническими показателями

Показатель	I группа (n=41)	II группа (n=38)	Контроль (n=36)	p
NfL (пг/мл)	38,7±8,5	19,6±5,4	11,3±3,2	<0,001
Экспрессия miR-21 (отн. ед.)	2,48±0,54	1,43±0,31	1,00±0,18	<0,001
Экспрессия miR-146a (отн. ед.)	2,12±0,47	1,29±0,28	1,00±0,17	<0,001
Экспрессия miR-155 (отн. ед.)	2,71±0,63	1,54±0,39	1,00±0,20	<0,001
Корреляция NfL с TNS	r=0,69	-	-	<0,001
Корреляция NfL с ВАШ	r=0,47	-	-	0,002
Корреляция NfL с количеством курсов химиотерапии	r=0,58	-	-	<0,001
Корреляция микроРНК с TNS	r=0,54	-	-	<0,001
Корреляция микроРНК с NfL	r=0,63	-	-	<0,001

Меньше выраженная, но статистически значимая корреляция определялась между уровнем NfL и интенсивностью болевого синдрома по шкале ВАШ ($r=0,47$; $p=0,002$). При анализе зависимости уровня показателя биомаркера NfL, от

характера противоопухолевой терапии установлено, что наиболее высокие значения биомаркера определялись у пациентов, получавших препараты платины и таксаны. У обследованных после комбинированных схем химиотерапии концен-

трация NfL была выше, чем при использовании монотерапии, возможно усилении нейротоксического эффекта при увеличении суммарной лекарственной нагрузки.

Для анализа по возрастным категориям, характерна умеренная положительная связь между уровнем NfL и возрастом обследованных ($r=0,39$; $p=0,006$), тогда как грубых статистически значимых различий между мужчинами и женщинами выявлено не было ($p>0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение концентрации NfL сопровождается нарастанием клинических проявлений периферической нейропатии и может рассматриваться как объективный лабораторный маркер аксонального повреждения периферической нервной системы у пациентов, получающих химиотерапию.

Исследование экспрессии микроРНК, по результатам анализа, выявило достоверные различия между обследуемыми группами. Так, у пациентов первой группы с периферической нейропатией отмечались наиболее выраженные изменения экспрессии исследуемых микроРНК, тогда как во второй группе сравнения выявлялись лишь умеренные изменения, а показатели контрольной группы соответствовали физиологическим значениям.

Корреляционный анализ подтвердил тесную взаимосвязь между лабораторными и клиническими показателями. Наиболее сильная корреляционная связь установлена между концентрацией NfL и шкалой TNS ($r=0,69$; $p<0,001$), между уровнем NfL и количеством проведенных курсов химиотерапии ($r=0,58$; $p<0,001$). Экспрессия данных по микроРНК, имели такие признаки, достоверно коррелировала с выраженностью клинических проявлений периферической нейропатии ($r=0,54$; $p<0,001$).

Характерно, в ходе статистического анализа, выявлена взаимосвязь между уровнем NfL и экспрессией исследуемых микроРНК ($r=0,63$; $p<0,001$), следовательно, прослеживается закономерность, доказательства единого механизма формирования аксонального повреждения периферической нервной системы при проведении химиотерапии. Полученные результаты, по лабораторным биомаркерам, отражают степень выраженности клинических проявлений периферической нейропатии и могут в последствии использоваться в качестве дополнительных объективных критериев оценки нейротоксического действия противоопухолевой терапии.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют, что периферическая нейропатия вследствие проведения химиотерапии характеризуется преимущественным поражением чувствительных волокон периферической нервной систе-

мы с последовательным вовлечением рефлекторной и двигательной сфер. Выявленная зависимость между выраженностью клинических проявлений, количеством курсов химиотерапии и кумулятивной лекарственной нагрузкой подтверждает дозозависимый характер нейротоксического действия современных противоопухолевых препаратов, что соответствует данным последних клинических исследований [6, 8, 12].

Установленные корреляционные связи между показателями TNS, интенсивностью болевого синдрома и объективными неврологическими нарушениями свидетельствуют о высокой информативности комплексного клиническо-неврологического обследования при оценке степени тяжести периферической нейропатии. Аналогичный подход рекомендуется экспертами международных профессиональных сообществ, которые подчеркивают необходимость комплексной оценки субъективных жалоб и объективного неврологического статуса у пациентов, получающих потенциально нейротоксичную химиотерапию [3, 9, 13].

Повышение концентрации нейрофиламента легких цепей и изменение экспрессии исследуемых микроРНК сопровождалось нарастанием клинических проявлений периферической нейропатии и коррелировали с результатами неврологического обследования. Несмотря на ограниченное число клинических исследований в данном направлении, опубликованные в последние годы данные свидетельствуют о высокой перспективности использования молекулярных биомаркеров для объективизации повреждения периферической нервной системы и выявления нейротоксических эффектов противоопухолевой терапии [1, 7, 11, 15].

Заключение. Полученные результаты позволяют рассматривать комплексную оценку клинических проявлений, неврологического статуса, шкалы TNS, интенсивности болевого синдрома, уровня нейрофиламента легких цепей и экспрессии микроРНК как взаимодополняющие компоненты единого диагностического алгоритма обследования пациентов, получающих химиотерапию. Такой подход способствует более объективной оценке степени поражения периферической нервной системы, своевременному выявлению нейротоксических осложнений и определяет перспективы дальнейшего внедрения лабораторных биомаркеров в клиническую практику невролога и онколога.

Литература:

1. Alberti P., Faithfull S., Argyriou A.A., et al. Serum neurofilament light chain (sNfL) as a predictive biomarker for chemotherapy-induced peripheral neu-

rotoxicity: current evidence and future perspectives // Supportive Care in Cancer. - 2026.

2. Al-Haideri M., Rizaev J.A. et al. CAR-T cell combination therapy: the next revolution in cancer treatment // Cancer Cell International. - 2022. - Vol. 22, No. 1. - Art. 365.

3. Andersen N.E., Stage T.B. Neurofilament light chain as a biomarker of chemotherapy-induced peripheral neuropathy // Trends in Pharmacological Sciences. - 2024. - Vol. 45, No. 10. - P. 872–879.

4. Burgess B.L., Cho E., Honigberg L., et al. Neurofilament light as a predictive biomarker of unresolved chemotherapy-induced peripheral neuropathy in subjects receiving paclitaxel and carboplatin // Scientific Reports. - 2022. - Vol. 12. - Art. 15593.

5. Ilias A.M., Yu K.J., Hwang S.H., et al. Dorsal root ganglion toll-like receptor 4 signaling contributes to oxaliplatin-induced peripheral neuropathy // Pain. - 2022. - Vol. 163. - P. 923–935.

6. Jordan B., Margulies A., Cardoso F., Cavaletti G., et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO Clinical Practice Guideline // Annals of Oncology. - 2020. - Vol. 31, No. 10. - P. 1306–1319.

7. Ju Y., Baek D.H., Choi G.E., et al. Exploring microRNA patterns as biomarkers of FOLFOX chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer // Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease. - 2024. - Vol. 1870. - Art. 167209.

8. Kalamara T.V., Andreikos D.A., Dodos K., et al. MicroRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review // World Journal of Clinical Oncology. - 2026. - Vol. 17, No. 4. - Art. 117460.

9. Khaleel A.Q., Rizaev J.A. et al. siRNA-based strategies to combat drug resistance in gastric cancer // Medical Oncology. - 2024. - Vol. 41, No. 11. - Art. 293.

10. Kim S.H., Kim K.H., Hyun J.W., et al. Blood neurofilament light chain as a biomarker for monitoring and predicting paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with gynecological cancers // Frontiers in Oncology. - 2022. - Vol. 12. - Art. 942960.

11. Li T., Park S.B., Battaglini E., et al. Assessing chemotherapy-induced peripheral neuropathy with patient-reported outcome measures: a systematic review // Quality of Life Research. - 2022. - Vol. 31. - P. 3091–3107.

12. Loprinzi C.L., Lacchetti C., Bleeker J., et al. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update // Journal of Clinical Oncology. - 2020. - Vol. 38, No. 28. - P. 3325–3348.

13. Rizaev J.A. et al. Clinical course of main stomatological diseases in patients with oncopathology during chemical-radial therapy // Проблемы биологии и медицины. - 2026. - № 3 (169). - С. 236–239.

14. Rodrigues P., Rizaev J.A. et al. Dual role of microRNA-31 in human cancers; focusing on cancer pathogenesis and signaling pathways // Experimental Cell Research. - 2024. - Vol. 442, No. 2. - Art. 114236.

15. Sharipov Kh.S., Rizaev J.A., Ashurov G.G. Dynamics of changes in the concentration of bone tissue destruction markers and pH level in the oral fluid of patients with oncopathology during chemoradiotherapy // Journal of Biomedicine and Practice. - 2026. - Vol. 11, No. 3. - P. 240–246.

16. Smyth D., Karteri S., et al. Prospectively assessing serum neurofilament light chain levels as a biomarker of paclitaxel-induced peripheral neurotoxicity // Journal of the Peripheral Nervous System. - 2026.

17. Soejitno A., Widyadharma I.P.E. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy biomarkers: current updates, challenges, and potentials // Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. - 2024. - Vol. 60. - Art. 92.

18. Velasco R., et al. Plasma neurofilament light chain levels in chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity // European Journal of Neurology. - 2024.

НЕЙРОФИЛАМЕНТ ЛЕГКИХ ЦЕПЕЙ И МИКРОРНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ

Джурабекова А.Т., Сафарова Э.С.

Резюме. Цель исследования - оценить диагностическое значение нейрофиламента легких цепей и микроРНК как потенциальных биомаркеров периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии. Материал и методы. Обследованы 115 человек: 41 пациент с периферической нейропатией вследствие проведения химиотерапии, 38 пациентов, получавших химиотерапию без признаков нейропатии, и 36 практически здоровых лиц. Проводилось клиничко-неврологическое обследование с оценкой жалоб, чувствительных, двигательных, рефлекторных и вегетативных нарушений. Интенсивность боли оценивали по визуальноаналоговой шкале, степень нейропатии - по Total Neuropathy Score. Лабораторно определяли уровень нейрофиламента легких цепей и экспрессию микроРНК. Результаты. У пациентов с периферической нейропатией чаще выявлялись онемение, парестезии, жжение, болевой синдром, снижение вибрационной чувствительности, угнетение ахилловых рефлексов и вегетативно-трофические нарушения. Показатели TNS и ВАШ были достоверно выше в основной группе. Повышение уровня нейрофиламента легких цепей и изменение экспрессии микроРНК коррелировали с выраженностью клинических проявлений и количеством курсов химиотерапии. Заключение. Комплексная оценка клиничко-неврологических признаков, шкалы TNS, ВАШ, нейрофиламента легких цепей и микроРНК может рассматриваться как перспективный подход к объективизации периферической нейропатии вследствие проведения химиотерапии.

Ключевые слова: периферическая нейропатия, химиотерапия, злокачественные новообразования, нейрофиламент легких цепей, микроРНК, TNS.