



Комплекс витаминов группы В в лечении неврологической патологии

Г.Н. Бельская, Е.И. Лузанова, Д.А. Сергиенко, С.Б. Степанова,
Л.Д. Макарова

Адрес для переписки: Галина Николаевна Бельская, chelpolysan@yandex.ru

Спектр заболеваний нервной системы, при которых патогенетически обоснованно применение витаминов группы В, прежде всего тиамина, пиридоксина и цианокобаламина, разнообразен. Он включает поражение центральной и периферической нервной системы дисметаболического, токсического, инфекционного генеза, неврологические проявления дегенеративных заболеваний позвоночника, болевые синдромы. Витамины группы В обладают нейропротективными и анальгетическими свойствами. Сочетаясь с препаратами из различных фармакологических классов, витамины группы В позволяют добиться положительного терапевтического эффекта, при этом остальные компоненты комбинированной терапии используются в меньших дозах, а риск развития нежелательных явлений снижается.

Ключевые слова: витамины группы В, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, невропатическая боль, полиневропатия

Многие витамины являются ко-факторами основных метаболических процессов, таких как гликолиз, цикл Кребса, работа дыхательных цепей, обмен аминокислот. Безусловно, во всех тканях организма протекают витаминзависимые биохимические реакции. Особое значение они имеют для нормального функционирования нервной системы [1].

Тиамин, рибофлавин, ниацин, пантотеновая кислота, пиридоксин, биотин, кобаламин и фолиевая кислота – вещества, объединяемые в группу витаминов В [2]. В головном мозге метаболические реакции, для осуществления которых необходимы витамины, связаны с синтезом нейротрансмиттеров. Так, витамин В₁

(тиамин, активная форма – тиамина пирофосфат) влияет на состояние ацетилхолиновых систем. Тиамина пирофосфат – ключевой ко-фактор ферментов цикла Кребса и пентозного шунта транскетолазы – биохимических реакций, обеспечивающих нормальное функционирование нейрональных мембран, энергетических процессов в клетке. Дефицит тиамина может быть как приобретенным, так и генетически обусловленным вследствие уменьшения аффинности ферментных комплексов основных путей метаболизма к тиамина пирофосфату. Среди генетических заболеваний тиамин-зависимыми являются синдром кленового сиропа и редкая форма раннего лактат-ацидоза. Оба состояния откликаются

на терапию высокими дозами витамина В₁ [1].

Пиридоксин (пиридоксин фосфат) участвует в реакциях декарбоксилирования, что отражается на синтезе гамма-аминомасляной кислоты из глутамата, серотонина из 5-гидрокситриптофана и, возможно, допамина из дигидроксифенилаланина. В норме концентрация пиридоксина (витамина В₆) в головном мозге примерно в 100 раз выше, чем в крови. С недостатком витамина В₆ связывают различные метаболические и морфологические нарушения, такие как нарушение ветвления дендритов, снижение количества синапсов и миелинизированных аксонов. Эти процессы клинически проявляются как нарушения поведения, развитие эпилептических приступов и формирование двигательных расстройств [1]. Цианокобаламин (витамин В₁₂) и его активная форма метилкобаламин необходимы для полноценного функционирования фолатного цикла, синтеза метионина из гомоцистеина, деления клеток и кроветворения [1].

Спектр заболеваний нервной системы, при которых патогенетически обоснованно применение витаминов группы В, прежде всего В₁, В₆ и В₁₂, разнообразен. Он включает поражение центральной и периферической нервной системы дисметаболического, токсического, инфекционного генеза, неврологические проявления дегенеративных заболеваний позвоночника, различные болевые синдромы.



Кроме того, недостаточность витаминов группы В приводит к развитию полиневропатии. Так, при хроническом дефиците В₁ наблюдается дистальная сенсорно-моторная полиневропатия, клинически схожая с поражением периферической нервной системы диабетического и алкогольного генеза [3]. При недостатке пиридоксина преимущественно симметрично поражаются чувствительные волокна, а низкое содержание В₁₂ в организме приводит к формированию пернициозной анемии, дегенерации спинного мозга с поражением задних канатиков и дистальной сенсорной полиневропатии [3].

Препараты витаминов группы В широко и успешно используются в комплексной терапии осложнений сахарного диабета. Механизм действия тиамина при диабетической невропатии может быть связан с его способностью тормозить гликолиз, образование лактата и конечных продуктов гликирования, ослабляя тем самым токсический эффект гипергликемии [4]. Достаточная концентрация тиамина исключительно важна для обеспечения энергетических процессов нервной ткани, восстановления нормального аксонального транспорта в нервных волокнах [4]. В многочисленных экспериментальных и клинических работах показано, что использование витаминов группы В может способствовать регрессу чувствительных, вегетативных проявлений полиневропатии, уменьшению невропатической боли за счет стимуляции антиноцицептивной системы спинного мозга [3–5].

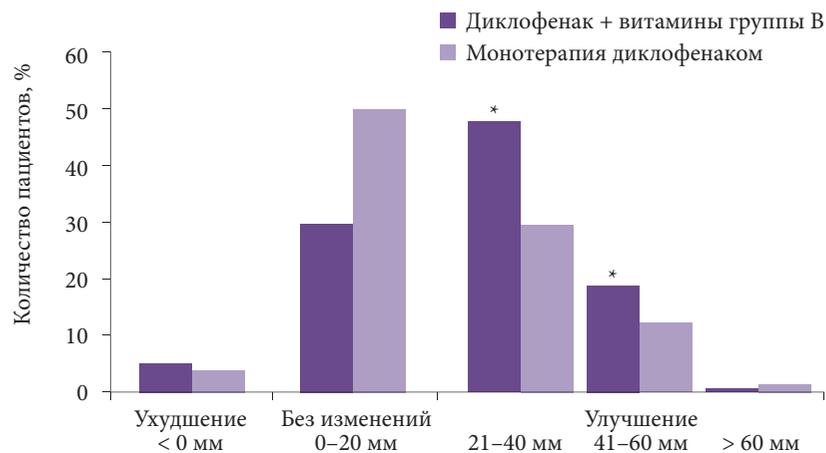
Комбинации витаминов группы В применяются и для лечения болевых синдромов. В настоящее время продолжается изучение их анальгетических свойств. Актуальность подобных работ продиктована стремлением сделать противобололевую терапию более безопасной для пациента. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых препаратов из группы нестероидных

противовоспалительных средств (НПВС), риск развития гастроинтестинальных и сосудистых (как сердечно-сосудистых, так и церебральных тромбозов) осложнений остается высоким.

Диклофенак – это наиболее часто назначаемое НПВС в мире [6] в средней суточной дозировке от 75 до 150 мг. Будучи золотым стандартом в терапии ноцицептивной боли, диклофенак включается в большинство исследований, посвященных вопросам анальгезии. Механизм действия диклофенака, как любого НПВС, основан на блокировании синтеза простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы и вовлечении калиевых каналов. Противовоспалительный эффект обусловлен воздействием на липоксигеназу, подавлением синтеза лейкотриенов и снижением активности фосфолипазы А2 [6]. Вместе с тем именно эти механизмы лежат в основе развития наиболее опасных осложнений терапии НПВС. В этой связи, основываясь на экспериментальных данных, исследователи продолжают поиски не только препаратов с лучшим профилем безопасности, но и возможных комбинаций, усиливающих лечебные свойства НПВС. Так, по данным двойного слепого рандомизированного кли-

нического исследования, применение диклофенака в дозе 75 мг/сут и витаминов группы В (100 мг тиамина, 100 мг пиридоксина, 5 мг цианокобаламина) в парентеральной форме позволило получить более выраженный анальгетический эффект при острой суставной и травматической боли [6, 7].

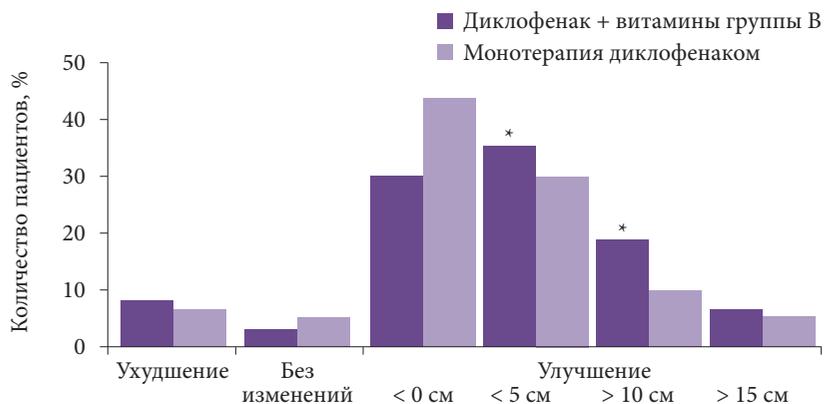
По результатам другого крупного многоцентрового рандомизированного исследования (DOLOR), комбинированное лечение (диклофенак – 50 мг и витамины группы В: В₁ – 50 мг; В₆ – 50 мг, В₁₂ – 1 мг) при люмбагии было более эффективно, чем монотерапия диклофенаком. В группе комбинированной терапии быстрее уменьшалась интенсивность болевого синдрома (рис. 1), улучшалась функциональная активность по таким показателям, как движение, ночной сон, ходьба, независимость от окружающих (рис. 2 и 3) [8]. Исследователи наблюдали потенцирование витаминами группы В обезболивающего эффекта НПВС, сокращение сроков лечения и уменьшение риска побочных реакций. Подобный результат может быть объяснен тем, что боль в большинстве случаев имела смешанную природу. Как известно, диклофенак оказывает действие преимущественно на ноцицептивную (воспалительную)



* $p < 0,05$, различия достоверны.

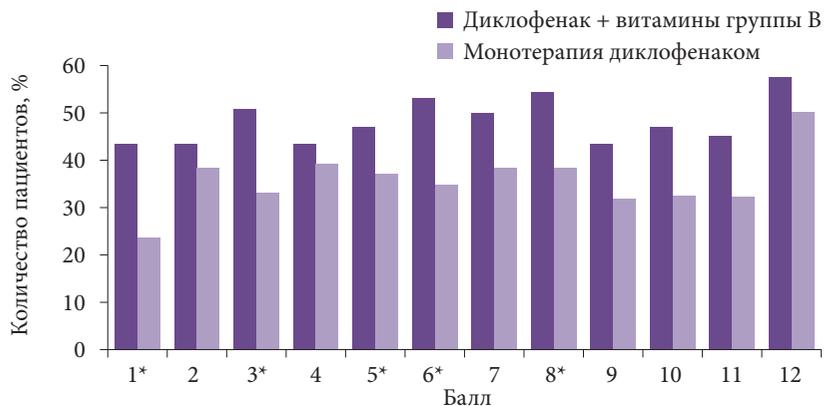
Рис. 1. Выраженность болевого синдрома по Визуальной аналоговой шкале на третьи сутки комбинированной терапии (диклофенак + витамины группы В) и монотерапии диклофенаком

Неврология



* $p < 0,05$, различия достоверны.

Рис. 2. Увеличение расстояния при выполнении теста «палец – пол» (Finger-to-Floor Distance) на третьи сутки комбинированной терапии (диклофенак + витамины группы В) и монотерапии диклофенаком



* $p < 0,05$, различия достоверны.

Рис. 3. Динамика показателя функциональной активности пациента (Patient Functional Assessment Questionnaire) на третьи сутки комбинированной терапии (диклофенак + витамины группы В) и монотерапии диклофенаком

боль, тогда как витамины группы В подавляют процессы, лежащие в основе невропатической боли [7–9]. С учетом этого добавление витаминов группы В оправданно и при лечении хронической боли в нижней части спины [9]. Положительные результаты применения витаминов группы В получены и при невропатической боли иной локализации. На модели тригеминальной боли продемонстрировано потенцирование обезболивающего эффекта карбамазепина при добавлении витаминов группы В. Было также описано уменьшение частоты развития габапентин-обусловленных побочных реакций при сочетании

данного антиконвульсанта с витаминами группы В у пациентов с невропатической болью [10]. Была также выявлена способность витаминов группы В усиливать антиоксидантную защиту организма. В рандомизированном контролируемом исследовании с участием 96 пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта было показано, что на фоне приема фолиевой кислоты, витаминов В₂, В₆ и В₁₂ в течение 14 суток после развития инфаркта мозга наблюдалось достоверное увеличение общей плазменной антиоксидантной мощности, снижение концентрации С-реактивного белка, малонового диальдегида и гомо-

цистеина [11]. Применение витаминов группы В для коррекции гипергомоцистеинемии и профилактики тромботических осложнений (сердечно-сосудистых и церебральных) у пациентов, имеющих сосудистые факторы риска и находящихся на гемодиализе, рекомендуется и другими авторами [2]. Дефицит витаминов группы В играет ведущую роль в патогенезе поражения нервной системы при алкоголизме и приводит к развитию полиневропатии, энцефалопатии Гайе – Вернике, алкогольной деменции. Снижение концентрации тиамин в организме может быть вызвано несбалансированным, в основном углеводным, питанием, повышенным потреблением витамина В₁ для утилизации алкоголя, нарушением всасывания тиамин и других витаминов группы В вследствие развития синдрома мальабсорбции [3]. Указанные расстройства приводят к разрушению миелина и дегенерации аксонов. Среди тяжелых проявлений хронической алкогольной интоксикации центральной нервной системы – центральной дегенерации мозолистого тела (болезнь Маркиафавы – Биньями). Экстрапонтинный миелинолиз характеризуется демиелинизацией и некрозом мозолистого тела и белого вещества полушарий [12, 13]. Причиной развития данного состояния называют недостаток комплекса витаминов группы В [12]. Клиническая картина болезни Маркиафавы – Биньями складывается из психических нарушений, изменения личности, галлюцинаций, снижения интеллекта вплоть до деменции, дизартрии, пирамидного синдрома, нарушений равновесия, эпилептических приступов, симптомов межполушарного разобщения, изменения сознания вплоть до комы и гибели больного. Описанные нарушения могут иметь острое, подострое и хроническое течение. Быстрое развитие очаговой неврологической симптоматики и нарушения сознания, как правило, свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Хронические



формы склонны к многолетнему прогрессированию и сопровождаются выраженными когнитивными нарушениями. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга в режимах T1, T2 и FLAIR выявляется очаговое поражение мозолистого тела, которое может распространяться на расположенное рядом белое вещество полушарий. В отдельных случаях вовлекаются хиазма, зрительный тракт, передняя спайка, ограда, ножки мозжечка, серое вещество коры и субкортикальные U-волокна. При затяжном течении наблюдается выраженная атрофия мозолистого тела [12]. Подобные нарушения могут встречаться у людей с алиментарным дефицитом витаминов группы В. Приводятся сведения о клиническом и нейровизуализационном улучшении у пациентов с болезнью Маркиафавы – Биньями на фоне применения больших доз тиамина и пиридоксина (750 мг/сут внутривенно) в комбинации с витамином В₁₂ внутримышечно [12–14]. Недостаток витамина В₁ усугубляет токсическое действие этанола на периферическую нервную систему, способствуя развитию алкогольной полиневропатии – одной из самых часто встречаемых в России форм генерализованного поражения периферических нервов. Заболевание диагностируется у 10% лиц, страдающих алкоголизмом, в возрасте от 40 до 70 лет [3]. Подобный вариант патологии периферической нервной системы в большинстве случаев развивается медленно. Сначала вовлекаются дистальные отделы нижних конечностей, затем их проксимальные отделы и дистальные отделы верхних конечностей, обнаруживается аксонопатия [15]. Современным комплексным поливитаминным препаратом является оригинальный препарат Нейробион, в состав которого входят витамины группы В: тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂). Несомненные преимущества Нейробиона заключаются в сбалансированном соотношении доз компонентов,

наличии пероральной (100 мг тиамина дисульфида, 200 мг пиридоксина гидрохлорида и 240 мкг цианокобаламина) и парентеральной (100 мг тиамина гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина) форм выпуска. Важно, что в состав инъекционной формы препарата Нейробион не входит лидокаин, благодаря чему снижен риск развития аллергических и кардиотоксических реакций. Этот аспект необходимо учитывать при назначении препаратов витаминов внутримышечно. Врачу предоставляется возможность максимально индивидуализировать лечение, эффективно комбинировать относительно кратковременные парентеральные курсы лечения и более длительную поддерживающую заместительную пероральную терапию. Положительные эффекты Нейробиона были неоднократно изучены и имеют доказательную базу. Так, в многоцентровом исследовании, проведенном в Германии, у 418 пациентов с острой фазой радикулопатии сравнивали эффективность диклофенака 25 мг и комбинации диклофенака 25 мг с витаминами В₁ (50 мг), В₆ (50 мг) и В₁₂ (250 мкг) в течение 14 дней. При достижении клинического улучшения лечение прекращали на седьмой день. У пациентов, получавших комбинированную терапию, наблюдалось статистически значимое более быстрое развитие терапевтического эффекта, причем лучший результат получен у пациентов с более тяжелым корешковым синдромом [16]. В другой работе, также выполненной немецкими учеными, оценивалось влияние длительной терапии Нейробионом на частоту стойкой ремиссии острого корешкового синдрома шейной и пояснично-крестцовой локализации. 30 пациентов в остром периоде радикулярного синдрома получали в течение трех недель комбинированный препарат (содержащий диклофенак и витамины группы В), а в последующие шесть месяцев – поливитамины

(Нейробион). 29 пациентам с острой фазой корешкового синдрома назначали только диклофенак, а затем плацебо на тот же срок. Было получено достоверное уменьшение числа рецидивов радикулопатии в группе, получавшей терапию Нейробионом (32 против 60% в группе плацебо). В случае развития обострения тяжесть его была сопоставима в обеих группах [17]. Как уже обсуждалось, успех комбинированной терапии во многом обусловлен действием на разные составляющие острого болевого синдрома: ноцицептивный и невропатический компонент. Поэтому лечение витаминами группы В особенно оправданно при смешанной боли, в том числе при остром корешковом синдроме вследствие дегенеративных изменений позвоночника. Назначение витаминов группы В в неврологической практике имеет законное обоснование. Они включены в федеральные стандарты оказания медицинской помощи при ряде заболеваний: остром рассеянном энцефаломиелите (G36), поражении лицевого нерва (G51.0), вирусном энцефалите и миелите (G05.1), полиневропатии (G61 G63) и мононевропатии (G56, G57), радикулопатии как следствии вертеброгенных причин. Витамины группы В обладают нейропротективными свойствами и анальгетическим эффектом при невропатической боли, что было показано в многочисленных исследованиях [10, 17–19]. Интерес клиницистов и ученых к этой группе препаратов не ослабевает по двум причинам. Первая – низкий риск развития побочных реакций при использовании витаминов группы В, вторая – их адъювантный эффект при комбинированном лечении боли. Благодаря тому, что витамины группы В сочетаются с препаратами из разных фармакологических классов (антиконвульсантами, глюкокортикостероидами, НПВС), включение витаминов в комплексную тера-

Неврология



пию позволяет добиться более быстрого и выраженного анальгетического действия, сократить дозы других компонентов комплексной терапии и снизить риск развития побочных эффектов [9]. Таким образом, применение витаминов группы В до сих пор имеет широкие перспективы. *

Литература

1. Brady S., Siegel G.R., Albers W., Price D. Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects. 7th ed. San Diego: Academic Press, 2005.
2. Valdés-Ramos R., Guadarrama-López A.L., Martínez-Carrillo B.E., Benítez-Arciniega A.D. Vitamins and type 2 diabetes mellitus // *Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug Targets*. 2015. Vol. 15. № 1. P. 54–63.
3. Старчина Ю.А. Витамины группы В в лечении заболеваний нервной системы // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009. № 2. С. 84–87.
4. Гурьева И.В., Левин О.С. Диабетическая полинейропатия // *Consilium Medicum*. 2014. Т. 16. № 4. С. 12–19.
5. Sun Y., Lai M.S., Lu C.J. Effectiveness of vitamin B12 on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials // *Acta Neurol. Taiwan*. 2005. Vol. 14. № 2. P. 48–54.
6. Magaña-Villa M.C., Rocha-González H.I., Fernández del Valle-Laisequilla C. et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study // *Drug Res. (Stuttg.)*. 2013. Vol. 63. № 6. P. 289–292.
7. Ponce-Monter H.A., Ortiz M.I., Garza-Hernández A.F. et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery // *Pain Res. Treat*. 2012. Vol. 2012. ID 104782.
8. Mibielli M.A., Geller M., Cohen J.C. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *Curr. Med. Res. Opin*. 2009. Vol. 25. № 11. P. 2589–2599.
9. Воробьева О.В. Рациональная мультимодальная терапия боли в спине // *Нервные болезни. Атмосфера*. 2013. № 2. С. 18–22.
10. Kopruszinski C.M., Reis R.C., Chichorro J.G. B vitamins relieve neuropathic pain behaviors induced by infraorbital nerve constriction in rats // *Life Sci*. 2012. Vol. 91. № 23–24. P. 1187–1195.
11. Ullegaddi R., Powers H.J., Gariballa S.E. Antioxidant supplementation with or without B-group vitamins after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial // *J. Parenter. Enteral. Nutr*. 2006. Vol. 30. № 2. P. 108–114.
12. Aggunlu L., Oner Y., Kocer B., Akpek S. The value of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of Marchiafava-Bignami disease: apropos of a case // *J. Neuroimaging*. 2008. Vol. 18. № 2. P. 188–190.
13. Kakkar C., Prakashini K., Polnaya A. Acute Marchiafava-Bignami disease: clinical and serial MRI correlation // *BMJ Case Rep*. 2014. Vol. 2014. ID bcr2013203442.
14. Bano S., Mehra S., Yadav S.N., Chaudhary V. Marchiafava-Bignami disease: role of neuroimaging in the diagnosis and management of acute disease // *Neurol. India*. 2009. Vol. 57. № 5. P. 649–652.
15. Левин О.С. Полиневропатии. Клиническое руководство. М.: МИА, 2016.
16. Schwiieger G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften Wirbelsaulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B1, B6, B12) gegen Placebo // *Klinische Bedeutung von Vitamin B1, B6, B12 in der Schmerztherapie* / ed. by N. Zollner, H. Fassl, I. Jurna et al. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1988. P. 169–181.
17. Brüggemann G., Koehler C.O., Koch E.M. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study // *Klin. Wochenschr*. 1990. Vol. 68. № 2. P. 116–120.
18. Vetter G., Brüggemann G., Lettko M. et al. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // *Z. Rheumatol*. 1988. Vol. 47. № 5. P. 351–362.
19. Jesse S., Ludolph A.C. Thiamine, pyridoxine and cobalamin. From myths to pharmacology and clinical practice // *Nervenarzt*. 2012. Vol. 83. № 4. P. 521–532.

Vitamin B Complex in Treatment of Neurological Pathologies

G.N. Belskaya, Ye.I. Luzanova, D.A. Sergiyenko, S.B. Stepanova, L.D. Makarova

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Contact person: Galina Nikolayevna Belskaya, chelpolysan@yandex.ru

Use of vitamin B complex, primarily thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin is pathogenetically justified in various spectrum of nervous system diseases including injury of central and peripheral nervous system of dysmetabolic, toxic, and infectious origin, neurological manifestations of degenerative disk disease, pain syndrome. Vitamin B complex exhibit neuroprotective and analgesic characteristics. Applied in a combination therapy, vitamin B complex allow to achieve positive therapeutic effect as well as lower dose of drugs from various pharmacological classes and reduce a risk of adverse events.

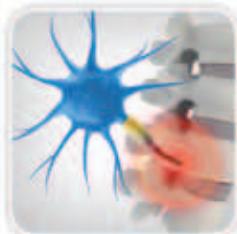
Key words: vitamin B complex, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, neuropathic pain, polyneuropathy

Кто сказал,
что нервные клетки
не восстанавливаются?

Нейробион® – оригинальная разработка компании Мерк, применяется в 70 странах мира¹

**РИСК АЛЛЕРГИИ
НИЖЕ!***

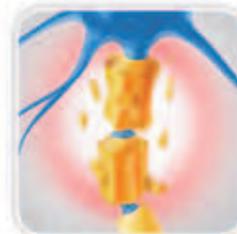
- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон²
- Показан при нейропатической боли³
- Содержит три активных витамина В1, В6 и В12 в инъекционной и таблетированной форме³
- Ниже риск аллергии⁴



Боль в спине



Нейропатическая боль



Полинейропатия

Реклама

1. <http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Tong HI Influence of neurotropic vitamins on the nerve conduction velocity in diabetic neuropathy. Ann Acad. Med Singapore 1980; 9.; Janka HU et al. The influence of Neurobion on temperature sensibility in patients with diabetic polyneuropathy In: Hrsg: Rietbrock N. Pharmakologie und klinische anwendung hochdosierter B-vitamine-steinkopf. Verlag, Darmstadt, 1991: 87-97. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион ЛСР-004589/08-070513. 4. Не содержит лидокаин (Инструкция по применению лекарственного препарата Нейробион® ЛСР-004589/08-070513). Информация для медицинских специалистов. Для использования на медицинских конференциях.