



<sup>1</sup> Международный университет восстановительной медицины

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

# Эффективность витаминов группы В при разных нозологических формах

О.А. Шавловская, д.м.н., проф.<sup>1</sup>, И.А. Бокова, к.м.н.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Ольга Александровна Шавловская, shavlovskaya@1msmu.ru

Для цитирования: Шавловская О.А., Бокова И.А. Эффективность витаминов группы В при разных нозологических формах. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (1): 40–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-1-40-47

*Витамины группы В заслуживают особого внимания, потому что принимают активное участие в регуляции деятельности почти всех систем, обладают нейротропным действием. Среди витаминов группы В наиболее часто используются В<sub>1</sub> (тиамин), В<sub>6</sub> (пиридоксин), В<sub>12</sub> (кобаламин), которые назначаются как в виде монотерапии, так и в комплексе с другими средствами внутримышечно или перорально. Другие витамины группы В редко используются самостоятельно – обычно в сочетании с другими витаминами или биологически активными добавками.*

*Тиамин отвечает за метаболизм нервных тканей, выработку ацетилхолина, который участвует в углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обменах, оказывает регулирующее воздействие на трофику и нервную систему. Разные формы витамина В<sub>1</sub>, такие как тиамин дисульфид, тиамин гидрохлорид, бенфотиамин, обладают противоболевым и противоопухолевым эффектами.*

*Пиридоксин оказывает антиоксидантное воздействие, его фосфорилированная форма – пиридоксальфосфат участвует в декарбоксилировании аминокислот, образовании физиологически активных аминов (адреналина, серотонина, дофамина, тирамина). Полинейропатии (ПНП) различного генеза (диабетическая, алкогольная, дисметаболическая) являются мишенью пиридоксина. Кобаламин необходим в качестве кофактора реакции цитозольной метионинсинтазы и реакции митохондриальной метималонил-КоА-мутаза. Дефицит витамина В<sub>12</sub> может проявляться нарушениями в системе кроветворения, ПНП, когнитивными расстройствами.*

*Другие витамины группы В активно участвуют в метаболических процессах. Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин) используется организмом для метаболизма жиров, белков и углеводов в глюкозу для получения энергии, в окислительно-восстановительных процессах, выработке эритроцитов, В<sub>3</sub> (ниацин) участвует в процессах анаболизма и катаболизма, В<sub>4</sub> (холин) необходим для синтеза ацетилхолина, бетаина и фосфолипидов, В<sub>5</sub> (пантотенат) важен для синтеза кофермента А, при дефиците которого развивается тяжелое повреждение области базальных ганглиев, сопровождающееся прогрессирующими когнитивными и двигательными нарушениями, В<sub>7</sub> (биотин), В<sub>8</sub> (инозитол), В<sub>9</sub> (фолиевая кислота) и В<sub>10</sub> (парааминобензойная кислота) требуются для нормального функционирования организма. При сочетанном дефиците витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> повышается риск развития депрессии. В терапии заболеваний, связанных с дефицитом витаминов группы В, для усиления эффекта следует назначать комплекс витаминов.*

**Ключевые слова:** тиамин, пиридоксин, кобаламин, холин, фолиевая кислота, дефицит витаминов группы В, комплекс витаминов группы В



## Введение

Витамины – низкомолекулярные, в основном экзогенные биологически активные вещества, предупреждающие определенные нарушения обмена веществ и состояния здоровья. Они обеспечивают нормальное течение всех видов обмена веществ, процессов роста и регенерации. В человеческом организме витамины практически не синтезируются или их синтез происходит в недостаточном количестве, поэтому они должны в определенном количестве поступать в организм извне.

Витамины отличаются большим разнообразием по строению и биологической активности.

По физико-химическим свойствам витамины подразделены на две группы: жирорастворимые (витамины А, D, Е, К) и водорастворимые (витамины В, С, Н, Р и др.) [1]. Биологическая роль жирорастворимых витаминов обусловлена их участием в обеспечении нормального функционального состояния клеточных мембран различного типа. Водорастворимые витамины обычно выступают в роли коферментов.

Особого внимания заслуживают витамины группы В, которые обладают нейротропным действием и принимают активное участие в метаболизме нервной ткани, регуляции деятельности почти всех систем. Так, витамин В<sub>1</sub> отвечает за метаболизм нервных тканей, выработку ацетилхолина (нейромедиатора, поддерживающего тонус мускулатуры внутренних органов), липидный и белковый обмен, витамин В<sub>2</sub> – за окислительно-восстановительные процессы, защиту от ультрафиолетового излучения, выработку эритроцитов, поддержку репродуктивной системы, витамин В<sub>3</sub> – за клеточный синтез, циркуляцию крови, выработку гормонов, поддержку центральной нервной системы, витамин В<sub>5</sub> – за стимуляцию надпочечников, поддержку здоровья кожи, укрепление иммунитета, витамин В<sub>6</sub> – за метаболизм нервных клеток, баланс половых гормонов, предотвращение гипертонии, витамин В<sub>7</sub> – за клеточное дыхание, углеводный обмен, регуляцию уровня глюкозы, витамин В<sub>9</sub> – за нормальное протекание беременности, развитие эмбриона, синтез нейромедиаторов, витамин В<sub>12</sub> – за свертывание крови, выработку лейкоцитов, предотвращение накопления жира в печени, нормализация артериального давления, насыщение клеток кислородом.

Исследования последних лет открывают новый взгляд на свойства витаминов группы В.

## Механизмы действия

Витамин В<sub>1</sub> – тиамин

Витамин В<sub>1</sub> необходим для окислительного декарбоксилирования кетокислот (пировиноградной и молочной), синтеза ацетилхолина, который участвует в углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом и водно-солевом обменах, регулирования трофики и деятельности нервной системы. В организме человека тиамин

в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Он активно участвует в проведении нервного возбуждения в синапсах. Тиамин оказывает выраженное положительное влияние на процессы регенерации поврежденных нервных волокон, участвует в обеспечении энергетических процессов в нервных клетках, нормальном функционировании аксоплазматического тока [2].

Тиамин является важным водорастворимым витамином, который активно участвует в энергетическом обмене. Тиамин признан одним из основных кофакторов метаболизма углеводов и аминокислот. Активный метаболит тиаминдифосфат является кофактором в комплексе пируватдегидрогеназы, комплексе α-кетоглутаратдегидрогеназы, комплексе дегидрогеназы α-кетокислот с разветвленной цепью, пентозофосфатном пути (цитозольная транскетоллаза) и α-окислении фитановой кислоты (2-гидроксиацил-КоА-лиаза). При дефиците тиамин эти ферменты ограничивают снабжение и цикличность цикла Кребса, что приводит к снижению синтеза аденозинтрифосфата, окислительному повреждению и гибели клеток. Метаболические нарушения при дефиците тиамин обуславливают метаболический ацидоз, а лабораторные исследования часто выявляют повышенную концентрацию лактата. Тиамин в основном транспортируется в эритроцитах и доставляется в области с высокой метаболической потребностью – в головной мозг, сердце, печень, поджелудочную железу, мышцы и нервы. Именно эти системы первыми страдают от дефицита тиамин.

Если метаболические нарушения дефицита тиамин сохраняются, хронический дефицит энергии приводит к значительному истощению и снижению массы тела [2].

Суточная потребность в тиамине составляет 1–2 мг.

Витамин В<sub>2</sub> – рибофлавин

Рибофлавин является водорастворимым и термостойким витамином, который организм использует для метаболизма жиров, белков и углеводов в глюкозу для получения энергии, участвует в окислительно-восстановительных процессах, выработке эритроцитов [3]. Рибофлавин также действует как антиоксидант для правильного функционирования иммунной системы, поддержания здоровья кожи и волос. Эти эффекты реализуются с помощью двух коферментов – флавинмононуклеотида и флавинадениндинуклеотида. Без достаточного количества рибофлавина макроэлементы, такие как углеводы, жиры и белки, не могут усваиваться и поддерживать организм.

При здоровой пищеварительной системе организм может усваивать большую часть питательных веществ из рациона, поэтому важно получать значительное количество рибофлавина из пищевых источников. Рибофлавин содержит желто-зеленый



флуоресцентный пигмент, который придает моче желтый цвет. Витамин  $B_2$  также помогает превращать триптофан в ниацин, который активирует витамин  $B_6$ . Некоторые предотвратимые заболевания, такие как анемия, могут поддаваться лечению при назначении рибофлавина.

Суточная потребность в рибофлавине составляет 2–4 мг.

**Витамин  $B_3$ , витамин PP – ниацин, ниацинамид (никотиновая кислота)**

Витамин  $B_3$  задействован в процессах анаболизма и катаболизма. Функциональными кофакторами, полученными из витамина  $B_3$ , являются никотинамиддениндинуклеотид (НАД<sup>+</sup>), его фосфорилированная форма никотинамиддениндинуклеотидфосфат (НАДФ<sup>+</sup>) и их восстановленные формы (НАД(Ф)Н). Эти кофакторы, вместе именуемые пулом НАД(Ф)Н, напрямую связаны со всеми важными биоэнергетическими, анаболическими и катаболическими путями во всех формах жизни. Данный пул также способствует посттрансляционным модификациям белков и генерации вторичных мессенджеров [4].

Поскольку НАД<sup>+</sup> находится на перекрестке метаболизма и клеточной передачи сигналов, важным направлением является изучение метаболизма витамина  $B_3$ , оценка его роли в процессе старения и развития метаболических заболеваний.

Суточная потребность в ниацине составляет 15–25 мг.

**Витамин  $B_4$  – холин**

Холин – важнейшее для человека питательное вещество, необходимое для синтеза нейромедиатора ацетилхолина, донора метильной группы, бетаина и фосфолипидов. Холин участвует в широком спектре важнейших физиологических функций на всех этапах жизненного цикла. Он существует как в водорастворимой (свободный холин, фосфохолин, глицерофосфохолин), так и в жирорастворимой (фосфатидилхолин, сфингомиелин) формах.

Различные пищевые формы холина, потребляемые в младенчестве, отличаются от таковых во взрослом возрасте, что можно объяснить первичным источником пищи, где большая часть холина, присутствующая в грудном молоке, находится в водорастворимой форме, в отличие от жирорастворимых форм для продуктов, потребляемых в зрелом возрасте.

Текущие диетические рекомендации по содержанию холина выпущены с целью адекватного (400–500 мг) потребления общего количества холина [5].

**Витамин  $B_5$  – пантотенат (пантотеновая кислота)**

Пантотеновая кислота является важным нутриентом для синтеза КоА [6]. Врожденные мутации в гене пантотенаткиназы 2 (Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration – PKAN-2), который служит промежуточным звеном в пути синтеза КоА, ассоциированы с заболеванием, известным

как нейродегенерация, связанная с пантотенаткиназой [7]. Данная патология характеризуется тяжелым повреждением области базальных ганглиев, прогрессирующими когнитивными и двигательными нарушениями, схожими с паркинсонизмом. В проведенном исследовании с помощью методов целенаправленной сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии выявлено резкое снижение уровня пантотеновой кислоты в определенных участках тканей головного мозга (мозжечке, моторной коре, первичной зрительной коре, гиппокампе, черной субстанции, средней височной извилине, продолговатом мозге, поясной извилине и мосте). При болезни Паркинсона отмечено значительное снижение уровня пантотеновой кислоты преимущественно в мозжечке, черной субстанции, продолговатом мозге, при болезни Альцгеймера и болезни Хантингтона – в мозжечке, при болезни Хантингтона – в черной субстанции, путамене, средней лобной извилине, энторинальной коре, при болезни Альцгеймера – в моторной коре, первичной зрительной коре, гиппокампе, средней височной извилине, поясной извилине [6].

Суточная потребность в пантотеновой кислоте составляет 5–10 мг.

**Витамин  $B_6$  – пиридоксин**

Витамин  $B_6$  оказывает антиоксидантное воздействие, поддерживает синтез транспортных белков в осевых цилиндрах. Фосфорилированная форма пиридоксина – пиридоксальфосфат является коферментом ряда ферментов, влияющих на все этапы неокислительного метаболизма аминокислот. Пиридоксальфосфат участвует в декарбоксилировании аминокислот и, следовательно, в образовании физиологически активных аминов, таких как адреналин, серотонин, дофамин, тирамин. Участие в трансаминировании аминокислот обуславливает вовлечение пиридоксальфосфата в анаболические и катаболические процессы. Он является коферментом таких трансаминаз, как глутамат-оксалоцетат-трансаминаза, глутамат-пируват-трансаминаза,  $\gamma$ -аминобутировая кислота,  $\alpha$ -кетоглутарат-трансаминаза. Кроме того, он задействован в различных реакциях распада и синтеза аминокислот.

Витамин  $B_6$  вовлечен в четыре этапа метаболизма триптофана [8].

Суточная потребность в пиридоксине составляет 2,0–2,5 мг.

**Витамин  $B_7$  – биотин**

Дефицит биотина встречается крайне редко. Традиционная роль биотина – важный кофактор для 5-биотин-зависимых карбоксилаз [9].

Несмотря на редкость симптоматического дефицита биотина, беременность является клиническим состоянием, вызывающим особое беспокойство в отношении биотинового статуса, поскольку предельная степень дефицита биотина, возникающая спонтанно



при нормальной беременности, может стать причиной развития тератогенных дефектов.

Суточная потребность в биотине составляет 150–200 мкг.

**Витамин В<sub>8</sub>** – инозит, инозитол (фитиновая кислота)

Витамин В<sub>8</sub> – водорастворимый витамин, отвечающий за качественное функционирование нервной и репродуктивной систем. Он также влияет на качество волос и кожи.

В последнее время инозитолы, особенно мио-инозитол и инозитол гексакисфосфат, также известные как фитиновая кислота или IP6, привлекают все большее внимание вследствие их роли в многочисленных полезных эффектах для здоровья. Известно, что эти молекулы снижают резистентность к инсулину, повышают чувствительность к инсулину и обладают разнообразными свойствами, начиная с передачи сигналов клеткам и заканчивая метаболизмом. Инозитолпирофосфаты, образующиеся из IP6, повышают клеточную энергетику за счет усиления гликолиза и митохондриальной функции, а также противодействуют нарушениям обмена веществ и улучшают резистентность к инсулину [10].

Суточная потребность в инозите составляет 500–1000 мг.

**Витамин В<sub>9</sub>** – фолиевая кислота

Фолиевая кислота и метаболитически связанные витамины группы В необходимы для нормального функционирования мозга во всех возрастных группах, что обусловлено их специфической ролью в производстве S-аденозилметионина – универсального донора метильной группы, участвующей в продукции нейротрансмиттеров [11].

Получены данные о том, что материнский статус фолиевой кислоты во время беременности может влиять на развитие нервной системы и поведение потомства. Низкая концентрация фолиевой кислоты и повышенная концентрация гомоцистеина в крови напрямую связаны со снижением когнитивных функций в общей популяции.

Суточная потребность в фолиевой кислоте составляет 200 мкг.

**Витамин В<sub>10</sub>** – парааминобензойная кислота

Парааминобензойная кислота – один из компонентов фолиевой кислоты. Она синтезируется бактериями в кишечнике. Данная кислота оказывает антиреотоксическое воздействие, а также участвует в процессах, обеспечивающих пигментацию волос и кожи.

Суточная потребность в парааминобензойной кислоте составляет 80–90 мг [1].

**Витамин В<sub>12</sub>** – кобаламин (цианокобаламин)

Из водорастворимых витаминов цианокобаламин характеризуется самой низкой суточной потребностью.

Витамин В<sub>12</sub> обладает рядом уникальных свойств, включая сложный путь его всасывания и усвоения, требующий неповрежденной функции желудка и конечной части тонкой кишки, энтерогапатический путь и несколько специальных связывающих белков и шаперонов.

Данный витамин необходим в качестве кофактора только для двух реакций: реакции цитозольной метионинсинтазы и реакции митохондриальной метималонил-КоА-мутаза.

К причинам дефицита витамина В<sub>12</sub> относятся нарушение всасывания и дефекты доставки и усвоения его клетками, а также ограниченное потребление с пищей. Нарушение любой из этих реакций приводит к дефициту витамина В<sub>12</sub>.

Дефицит витамина В<sub>12</sub> чаще встречается в пожилом и старческом возрасте из-за более высокой распространенности нарушений всасывания. Последствия и тяжесть дефицита витамина В<sub>12</sub> варьируются в зависимости от его степени и продолжительности [12]. Суточная доза кобаламина составляет 2–3 мкг.

### Терапевтические эффекты

Практически любое соматическое нарушение сопровождается астенической симптоматикой, свидетельствующей об истощении психофизиологических ресурсов организма, то есть астенией [13].

Дефицит витаминов группы В может развиваться и у здоровых людей на фоне курения, употребления кофе, чая и алкоголя. Таким категориям не нужны большие лечебные дозы, им будет достаточно профилактических доз.

Назначение витаминов группы В рекомендуется в случаях, сопровождающихся дефицитом или увеличением потребности в них [1]:

- при повышенных физических нагрузках;
- в период длительного нервного перенапряжения и стрессов;
- при неполноценном и несбалансированном питании (ограничивающие диеты);
- при хроническом алкоголизме.

К наиболее часто используемым витаминам группы В относятся витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>.

Дефицит тиамин проявляется дисметаболическими расстройствами, нарушением функции желудочно-кишечного тракта, вызывает изменения в нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и костно-мышечной системах.

Альгетический эффект тиамин обусловлен его опосредованным влиянием на центральную нервную систему посредством воздействия на метаболизм γ-аминомасляной кислоты и серотонина.

Бенфотиамин, жирорастворимое производное тиамин, фосфорилируется до двух биологически активных коферментов – тиамин дифосфата и тиамин трифосфата. Тиамин дифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, 2-оксиглютаратдегидрогеназы и транскетолазы, участвуя таким образом в пентозофосфатном цикле окисления глюкозы (в переносе альдегидной группы) [14].



Водорастворимый тиамин (тиамина гидрохлорид) при приеме внутрь интенсивнее накапливается в тканях мозга в отличие от жирорастворимого (бенфотиамина), который более интенсивно накапливается в крови и печени. Кроме того, бенфотиамин не может проникать через гематоэнцефалический барьер, поэтому не поступает в центральную нервную систему и действует на периферическом уровне, а тиамина гидрохлорид действует и на периферическом, и на центральном уровнях [15].

При хроническом дефиците тиамина в пище развивается дистальная сенсомоторная полинейропатия, напоминающая алкогольную и диабетическую полинейропатию.

Хемореактомный анализ показал, что тиамина дисульфид может ингибировать молекулярные рецепторы, вовлеченные в регуляцию артериального давления: адренорецепторы, рецепторы вазопрессина, ангиотензина [16]. Тиамина дисульфид в большей степени, чем бенфотиамин, способен ингибировать обратный захват серотонина, повышать уровень серотонина, ингибировать рецептор бензодиазепина и обратный захват дофамина, усиливать высвобождение ацетилхолина в нейронах. Эти молекулярные эффекты соответствуют седативному и противосудорожному свойствам тиамина дисульфида. Кроме того, указывается на существование у тиамина дисульфида нейропротективного, противовоспалительного, нормолипидемического и противоопухолевого действия.

Важно отметить, что противоопухолевый эффект способны оказывать все три формы витамина  $B_1$  – тиамина дисульфид, тиамина гидрохлорид, бенфотиамин [16].

В экспериментальных исследованиях также были продемонстрированы противоопухолевые эффекты сочетанного применения витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  [17]. В одном из исследований, проведенном в Корее, с участием 9848 взрослых было показано, что увеличение ежедневного потребления витаминов  $B_1$  и/или  $B_3$  благодаря регулярным диетам позволяет снизить риск развития депрессии [18].

Установлено, что добавки рибофлавина (витамина  $B_2$ ) могут уменьшить частоту и продолжительность приступов мигрени без серьезных побочных эффектов у взрослых. В настоящее время рибофлавин считается безопасным и хорошо переносимым средством для предотвращения симптомов мигрени у взрослых, однако доказательств для рекомендации его в качестве дополнительной терапии мигрени у детей недостаточно [19].

Витамин  $B_3$  может компенсировать дефицит  $НАД^+$ , который задействован в окислительно-восстановительных реакциях [20].

Дефицит витамина  $B_6$  приводит к развитию полинейропатии при РОEMS-синдроме [21]. РОEMS наблюдается у больных с парапротеинемическими формами гемобластозов и является ведущим в клинической

картине синдрома хронической прогрессирующей сенсомоторной полинейропатии. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании показано, что прием витамина  $B_6$  (пиридоксина гидрохлорида) в дозе 240 мг перед сном в течение пяти дней подряд влияет на качество сна и сновидения [8].

Недостаток пиридоксина приводит к развитию сенсорной нейропатии, которая возникает на фоне неправильного питания, нарушения всасывания, повышенной потери питательных веществ (при диализе), аутоиммунных состояний, пернициозной анемии и приема некоторых препаратов, препятствующих усвоению питательных веществ [22]. Практикующие неврологи рекомендуют назначать пиридоксин в дозах, не превышающих 50 мг/сут [23].

Дефицит витамина  $B_{12}$  рассматривается как фактор риска развития саркопении у лиц пожилого и старческого возраста (снижение функций многих физиологических систем, сопровождающееся уязвимостью к стрессорам), скелетно-мышечных заболеваний, когнитивных нарушений, неврологических и психических симптомов [24]. Когнитивные расстройства, которые являются ключевым признаком хронической ишемии мозга и во многом определяют тяжесть состояния, развиваются не только при структурном поражении центральной нервной системы. Они могут быть дисметаболической природы, в том числе  $B_{12}$ -дефицитарной этиологии. Недостаток кобаламина в первую очередь проявляется пернициозной анемией. У многих лиц с дефицитом витамина  $B_{12}$  развивается подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков, а у относительно небольшого числа больных формируется дистальная сенсорная периферическая полинейропатия [25]. В пожилом возрасте нарушение когнитивных функций (дефицит внимания, его концентрации, нарушение способности ориентации в меняющейся обстановке, снижение памяти, особенно на текущие события, замедленность мышления, быстрая истощаемость при напряженной умственной работе, сужение круга интересов) может быть связано с дефицитом витамина  $B_{12}$  [25].

### Таргетное назначение

Целесообразность применения не одного витамина группы В, а их комплекса обусловлена потенцированием действия друг друга. Такая композиция показана при различных заболеваниях, ассоциирующихся с недостаточностью витаминов группы В.

Основное фармакологическое действие комплекса витаминов группы В – стимулирование метаболизма в центральной нервной системе и регенерация процессов в нервной ткани.

Метаболическая терапия заключается в применении лекарственных средств, содержащих вещества, свойственные внутренней среде организма и обладающие первично метаболическим действи-



ем. В отличие от абсолютного большинства других лекарственных средств витамины группы В влияют на обмен веществ не через регулирующие механизмы, а через непосредственное включение в биохимические процессы в качестве субстратов, коферментов, кофакторов или других участников метаболизма (энергетического, пластического, электролитного и др.).

Молекулы тиамин гидрохлорида и тиамин дисульфида способны ингибировать провоспалительный фермент циклооксигеназу 2. Нередко при болевом синдроме для кумуляции эффекта назначают комплекс основных витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, например при полинейропатии, невралгиях, боли в шее, боли в нижней части спины, как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами [26]. В 2020 г. опубликованы результаты метаанализа, целью которого было сравнить эффективность диклофенака в сочетании с витаминами группы В с эффективностью монотерапии диклофенаком при лечении боли в нижней части спины. Комбинированная терапия ассоциировалась со значительным сокращением продолжительности лечения (около 50%) по сравнению с монотерапией ( $p < 0,00001$ ) [27].

Наиболее часто используемые схемы назначения витаминов группы В при болевых синдромах включают два этапа [28]. На первом этапе для терапии острого болевого синдрома рекомендуется инъекционная форма витаминов группы В, на втором этапе для профилактики хронизации и рецидивирования боли – пероральная.

Комбинация тиамин, пиридоксин и цианокобаламина нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушение чувствительности, повышает скорость проведения возбуждения по нервным волокнам, обеспечивает умеренное анальгетическое воздействие, что оказывает влияние на ноцицептивный компонент боли [29]. Метаболический эффект пиридоксин в отношении нейропатического компонента боли успешно используется для профилактики хронизации болевого синдрома [14]. Витамины группы В уже давно рассматриваются как адьювантная обезболивающая терапия при острой или обострении хронической неспецифической боли в спине.

Вследствие нейропротективного эффекта витамины группы В активно используются при нейропатической боли, которая нередко сопровождается нейропатией различного генеза – диабетическую, алкогольную, дисметаболическую.

В последнее время особая роль в возникновении когнитивных нарушений отводится дефициту витаминов В<sub>12</sub> и В<sub>9</sub> (фолиевая кислота) [30]. Дефицит витамина В<sub>12</sub> и/или В<sub>9</sub> обнаруживается у 10–30% лиц старше 75 лет и часто связан с деменцией [31]. Установлено, что пожилые люди подвержены более высокому риску развития дефицита витамина В<sub>12</sub> [32] из-за ряда распространенных в данной популяции заболеваний, в частности мальабсорб-

ции, или последствий нежелательных лекарственных реакций, например на фоне приема антацидов и метформина, которые могут изменить всасывание витамина В<sub>12</sub> и дальнейшую его утилизацию [33]. В связи с этим для коррекции симптомов даже тяжелых когнитивных нарушений (деменции) в схему комплексной терапии нередко вводят витамин В<sub>12</sub> [34]. В одном из систематических обзоров, который включал информацию о пероральной и назальной терапии витамином В<sub>12</sub> пациентов старше 70 лет, было отмечено, что пероральное применение витамина В<sub>12</sub> в дозе 1000 мкг/сут оказалось адекватным для устранения его дефицита при хорошем профиле безопасности [35]. Было также подчеркнуто, что пероральный прием витамина В<sub>12</sub> позволяет избежать дискомфорта, который испытывают пациенты от ежемесячных внутримышечных инъекций.

### Заключение

Спектр применения витаминов группы В весьма разнообразен. Их назначают в комплексной терапии при полинейропатии различного генеза (диабетической, алкогольной), нейропатии периферических нервов (лицевого нерва, туннельных синдромов кисти), невралгии тройничного нерва и межреберных нервов (опоясывающем герпесе), при вертеброгенных болевых синдромах (радикулопатиях), мышечно-тонических синдромах, когнитивных нарушениях, анемии, мигрени, астении. Они способны оказывать противоопухолевое воздействие, нормализовать липидный спектр, влиять на адренорецепторы, рецепторы вазопрессина и ангиотензина, проявлять нейропротективную активность.

Добавление витаминов группы В в терапевтических дозах в качестве вспомогательного средства к основной терапии болевого синдрома при полинейропатии, нейропатии, радикулопатии, скелетно-мышечных болях может уменьшить болевые ощущения, потребности в анальгетиках и нестероидных противовоспалительных препаратах, увеличить подвижность пациента, улучшить его функциональное состояние.

Витамины группы В включены в клинические рекомендации Российского общества по изучению боли 2018 г. [36]. В частности, они рассматриваются как средства дополнительной терапии, позволяющие усилить действие препаратов первой линии лечения периферической нейропатической боли (класс доказательности III, сила рекомендаций В). Витамин В<sub>12</sub> также включен в Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2019 и 2021 гг. [37, 38].

Назначение комплекса витаминов группы В может позволить решить ряд вопросов, касающихся недостатка или дефицита витаминов группы В при различных функциональных состояниях, физических нагрузках, стрессе, ряде соматических, неврологических и других хронических заболеваний. 🌐



## Литература

1. Марочков А.В., Точило С.А., Шваренок В.В., Мигунова У.С. Применение витаминов и микроэлементов в комплексном лечении критических состояний и синдрома полиорганной дисфункции. Методические рекомендации. Витебск, 2019.
2. Smith T.J., Johnson C.R., Koshy R. Thiamine deficiency disorders: a clinical perspective. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2021; 1498 (1): 9–28.
3. Wu Y., Zhang L., Li S., Zhang D. Associations of dietary vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, and vitamin B12 with the risk of depression: a systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev.* 2022; 80 (3): 351–366.
4. Makarov M.V., Trammell S.A.J., Migaud M.E. The chemistry of the vitamin B<sub>3</sub> metabolome. *Biochem. Soc. Trans.* 2019; 47 (1): 131–147.
5. Wiedeman A.M., Barr S.I., Green T.J. Dietary choline intake: current state of knowledge across the life cycle. *Nutrients.* 2018; 10 (10): 1513.
6. Scholefield M., Church S.J., Xu J., et al. Substantively lowered levels of pantothenic acid (vitamin B<sub>5</sub>) in several regions of the human brain in Parkinson's disease dementia. *Metabolites.* 2021; 11 (9): 569.
7. Hayflick S.J. Defective pantothenate metabolism and neurodegeneration. *Biochem. Soc. Trans.* 2014; 42 (4): 1063–1068.
8. Aspy D.J., Madden N.A., Delfabbro P. Effects of vitamin B6 (Pyridoxine) and a B complex preparation on dreaming and sleep. *Percept. Mot. Skills.* 2018; 125 (3): 451–462.
9. Mock D.M. Biotin: from nutrition to therapeutics. *J. Nutr.* 2017; 147 (8): 1487–1492.
10. Chatree S., Thongmaen N., Tantivejkul K., et al. Role of inositols and inositol phosphates in energy metabolism. *Molecules.* 2020; 25 (21): 5079.
11. McGarel C., Pentieva K., Strain J.J., et al. Emerging roles for folate and related B-vitamins in brain health across the lifecycle. *Proc. Nutr. Soc.* 2015; 74 (1): 46–55.
12. Green R., Miller J.W. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency. *Vitam. Horm.* 2022; 119: 405–439.
13. Шавловская О.А. Терапия астении и связанных с ней состояний препаратами витаминно-минерального комплекса. *Медицинский совет.* 2015; 17: 55–61.
14. Раменская Г.В., Петухова О.А., Смирнов В.В. Применение препаратов витамина В1 с различной растворимостью в жирах/маслах и водных средах: клинико-фармакологические аспекты. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012; 4: 67–70.
15. Шавловская О.А., Бокова И.А. Комбинированные витаминные препараты в терапии болевого синдрома. *Эффективная фармакотерапия.* 2022; 18 (15): 10–16.
16. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В., Федотова Л.Э. Хемореактомный анализ молекул тиамин дисульфида, тиамин гидрохлорида и бенфотиамина. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017; 9 (2): 50–57.
17. Стаховская Л.В., Громова О.А., Торшин И.Ю., Филимонова М.В. Противоопухолевые эффекты сочетанного применения витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017; 9 (4): 101–105.
18. Nguyen H.D., Oh H., Kim M.-S. Mixtures modeling identifies vitamin B<sub>1</sub> and B<sub>3</sub> intakes associated with depression. *J. Affect. Disord.* 2022; 301: 68–80.
19. Namazi N., Heshmati J., Tarighat-Esfanjani A. Supplementation with riboflavin (vitamin B<sub>2</sub>) for migraine prophylaxis in adults and children: a review. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2015; 85 (1–2): 79–87.
20. Li F., Fushima T., Oyanagi G., et al. Nicotinamide benefits both mothers and pups in two contrasting mouse models of preeclampsia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2016; 113 (47): 13450–13455.
21. Yasuda H., Furukawa Y., Nishioka K., et al. Vitamin B<sub>6</sub> deficiency as a cause of polyneuropathy in POEMS syndrome: rapid recovery with supplementation in two cases. *Hematology.* 2022; 27 (1): 463–468.
22. Gwathmey K.G., Grogan J. Nutritional neuropathies. *Muscle Nerve.* 2020; 62 (1): 13–29.
23. Ghavanini A.A., Kimpinski K. Revisiting the evidence for neuropathy caused by pyridoxine deficiency and excess. *J. Clin. Neuromuscul. Dis.* 2014; 16 (1): 25–31.
24. Pyrgioti E.E., Karakousis N.D. B<sub>12</sub> levels and frailty syndrome. *J. Frailty Sarcopenia Falls.* 2022; 7 (1): 32–37.
25. Пизова Н.В. Когнитивные нарушения при некоторых дисметаболических и дефицитарных состояниях. *Consilium Medicum.* 2015; 17 (9): 121–127.
26. Geller M., Mibielli M.A., Nunesetal C.P. Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain. *J. Drug Assess.* 2016; 5 (1): 1–3.
27. Calderon-Ospina C.-A., Nava-Mesa M.O., Arbeláez Ariza C.E. Effect of combined diclofenac and b vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis. *Pain Med.* 2020; 21 (4): 766–781.
28. Шавловская О.А. Использование витаминов группы В в комплексной терапии болевых синдромов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117 (9): 118–123.
29. Аметов А.С., Солуянова Т.Н. Роль витаминов группы В в лечении диабетической полинейропатии. *Медицинский совет.* 2010; 7: 18–20.



30. Камчатнов П.Р., Дамулин И.В. Когнитивные нарушения при дефиците витамина В, фолиевой кислоты и гипергомоцистеинемии. Клиницист. 2015; 1: 18–23.
31. Marchi G., Busti F., Zidanes A.L., et al. Cobalamin deficiency in the elderly. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2020; 12 (1): e2020043.
32. Шавловская О.А., Бокова И.А., Шавловский Н.И., Юхновская Ю.Д. Кобаламин в комплексной терапии и профилактике когнитивных нарушений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021; 121 (3): 120–125.
33. Павлов Ч.С., Дамулин И.В., Шульпекова Ю.О., Андреев Е.А. Неврологические расстройства при дефиците витамина В12. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (4): 122–129.
34. Djukic M., Wedekind D., Franz A., et al. Frequency of dementia syndromes with a potentially treatable cause in geriatric in-patients: analysis of a 1-year interval. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2015; 265 (5): 429–438.
35. Andres E., Zulfiqar A.-A., Vogel T. State of the art review: oral and nasal vitamin B<sub>12</sub> therapy in the elderly. *QJM.* 2020; 113 (1): 5–15.
36. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. *Российский журнал боли.* 2018; 4 (58): 5–41.
37. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2019; 24 (S1): 1–222.
38. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск, доп. М., 2021.

## Vitamins B Effectiveness in Different Nosological Forms

O.A. Shavlovskaya, MD, PhD, Prof.<sup>1</sup>, I.A. Bokova, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> International University of Restorative Medicine

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga A. Shavlovskaya, shavlovskaya@lmsmu.ru

*B vitamins deserve special attention because they take an active part in the regulation of almost all systems activity, have a neurotropic effect. Among all B vitamins, the most actively used are B<sub>1</sub> (thiamine), B<sub>6</sub> (pyridoxine), B<sub>12</sub> (cobalamin), which are prescribed both in monotherapy and in combination, intramuscularly or orally. Other B vitamins are rarely used alone, only in combination with other vitamins or biologically active supplements (dietary supplements).*

*Thiamine is responsible for the metabolism of nerve tissues, the production of acetylcholine, which participates in carbohydrate metabolism and related energy, fat, protein, water-salt metabolism, has a regulating effect on trophism and the activity of the nervous system. Different forms of vitamin B<sub>1</sub> (thiamine disulfide, thiamine hydrochloride, benfotiamine) have an analgesic effect, exhibit an antitumor effect.*

*Pyridoxine exhibits an antioxidant effect, its phosphorylated form (pyridoxal phosphate) participates in the decarboxylation of amino acids, in the formation of physiologically active amines (adrenaline, serotonin, dopamine, tyramine). Polyneuropathy (PNP) of various genesis (diabetic, alcoholic, dysmetabolic) is a target for pyridoxine.*

*Cobalamin is required as a co-factor of the cytosolic methionine synthase reaction and the mitochondrial methylmalonyl-CoA mutase reaction. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency can be manifested by disorders in the hematopoiesis system, PNP, cognitive disorders.*

*Other B vitamins are actively involved in metabolic processes: B<sub>2</sub> (riboflavin) is used by the body to metabolize fats, proteins and carbohydrates into glucose for energy, participates in redox processes, the production of red blood cells, B<sub>3</sub> (niacin) participates in the processes of anabolism and catabolism, B<sub>4</sub> (choline) is necessary for the synthesis of acetylcholine, betaine and phospholipids, B<sub>5</sub> (pantothenate) necessary for the synthesis of co-enzyme A, with a deficiency of which severe damage to the basal ganglia region develops, accompanied by progressive cognitive and motor disorders, B<sub>7</sub> (biotin), B<sub>8</sub> (inositol), B<sub>9</sub> (folic acid), B<sub>10</sub> (paraaminobenzoic acid) are necessary for normal body functioning.*

*With a combined deficiency of vitamins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub>, there is an increased risk of depression. In the treatment of diseases associated with B vitamins deficiency, a complex of vitamins should be prescribed to enhance the effect.*

**Key words:** thiamine, pyridoxine, cobalamin, choline, folic acid, vitamin B deficiency, complex vitamins B