



# Патогенез и лечение полиневропатий: роль витаминов группы В

А.Ю. Емельянова, О.Е. Зиновьева

Адрес для переписки: Ольга Евгеньевна Зиновьева, zinovyevalga@yandex.ru

*Подробно рассмотрены патогенез, клинические проявления, методы диагностики и лечения алкогольной и диабетической полиневропатии. Отмечается, что назначение витаминов группы В при указанных формах полиневропатии патогенетически обосновано. При этом подчеркивается целесообразность применения витаминов группы В не отдельно, а в комбинации.*

**Ключевые слова:** периферическая нервная система, алкогольная полиневропатия, диабетическая полиневропатия, витамины группы В

Вопросы патогенеза, диагностики и лечения полиневропатий представляют собой одну из актуальных проблем современной неврологии. Данная патология диагностируется у 2,4% населения, а в старших возрастных группах – у 8%. На долю полиневропатий приходится более 50% всех заболеваний периферической нервной системы [1]. Патофизиологической и морфологической основой полиневропатического синдрома является системное поражение периферических нервов. Последнее приводит к развитию

двигательных, чувствительных и вегетативно-трофических нарушений в различных сочетаниях в зависимости от этиологии и типа преимущественно пораженных нервных волокон.

В большинстве случаев полиневропатия – это не самостоятельное заболевание, а осложнение соматических болезней. Наиболее распространенными этиологическими факторами полиневропатий являются сахарный диабет (СД) и хроническая алкогольная интоксикация. Диабетической полиневропатией, по данным эпидемиологических исследований,

страдают примерно 30–40% стационарных и до 70% амбулаторных больных СД [2]. При алкогольной полиневропатии частота клинических форм составляет 9–30%, а частота субклинических форм достигает 70% [3, 4].

Полиневропатия является также частым осложнением других эндокринных нарушений, главным образом болезней щитовидной железы, заболеваний внутренних органов и патологии обмена веществ, дефицитарных состояний (недостаточность витаминов В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub>, Е), экзогенных интоксикаций, инфекционных болезней.

Полиневропатический синдром может осложнять течение, а в ряде случаев быть первым клиническим симптомом заболеваний соединительной ткани (системной красной волчанки, синдрома Шегрена, васкулитов, ревматоидного артрита), болезней системы крови (лейкозов и лимфом, диспротеинемии, порфирии), а также злокачественных новообразований. Нередки также наследственные моторно-сенсорные и сенсорно-вегетативные полиневропатии.



Отдельную группу составляют идиопатические воспалительные полиневропатии – самостоятельные аутоиммунные заболевания, при которых происходит образование аутоантител к антигенам периферической нервной системы. К дидиммунным воспалительным полиневропатиям относятся синдром Гийена – Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, а также более редкие заболевания, например мультифокальная моторная невропатия [5].

Патогенез поражения периферических нервов при полиневропатиях представляет собой сложный, многокомпонентный процесс, который во многом зависит от этиологического фактора. Однако все возможные механизмы патогенеза при различных вариантах полиневропатий окончательно не ясны и требуют дальнейшего изучения.

При полиневропатии возможно первичное поражение осевого цилиндра нервного волокна – аксона (аксональные полиневропатии), миелиновой оболочки нерва (демиелинизирующие полиневропатии) либо тел нейронов (нейронопатии). По мере прогрессирования заболевания вслед за повреждением аксона в патологический процесс может вовлекаться миелиновая оболочка нервного волокна, в то же время нарушение функции шванновских клеток способно привести к вторичному повреждению аксона. На стадии выраженных клинических проявлений полиневропатического синдрома в большинстве случаев отмечается сочетание аксоно- и миелинопатии.

В основе патогенеза полиневропатий аксонального типа лежит генерализованное повреждение осевых цилиндров периферических нервов. Аксональная дегенерация – результат нарушения метаболизма нейрона вследствие недостаточной выработки энергии в митохондриях и/или нарушения аксонального транспорта [1, 5]. Как правило, нарушение аксоплазматического тока происходит

под воздействием различных токсических веществ, таких как этанол и продукты его метаболизма, продукты нарушенного белкового обмена при патологии почек, токсичные промышленные вещества, лекарственные препараты, металлы, порфирины и др. Изменение аксонального транспорта возможно также при дефиците некоторых витаминов и, как следствие, нарушении работы их активных коферментов, участвующих в процессах метаболизма в нейронах. Поражение аксона может быть результатом отложения в нервном волокне токсичных продуктов при наследственных болезнях обмена веществ, амилоидозе. К аксональной дегенерации могут привести также генетические нарушения. В патогенезе ряда аксональных полиневропатий участвуют и дидиммунные механизмы, приводящие к васкулиту *vasa nervorum* с последующей ишемией нервных волокон. Кроме того, важную роль играет активация процессов перекисного окисления липидов в нейронах.

Миелінопатия может развиваться при повреждении шванновских клеток в результате их ишемии, отложения токсичных веществ или иммунных комплексов в эндоневрии.

Принимая во внимание высокую распространенность алкогольной и диабетической полиневропатии, более подробно рассмотрим патогенез данных состояний.

В настоящее время выделяют две основные формы алкогольной полиневропатии: хроническую и остро-подострую, которые имеют различные клинические проявления и механизмы развития, но могут сочетаться друг с другом.

Доказано наличие прямого токсического воздействия этанола и его метаболитов, главным образом ацетальдегида, на волокна периферической нервной системы. Установлено, что первыми в этих случаях страдают тонкие слабомиелинизированные и немиелинизированные соматические волокна, а также волокна вегетативной нервной системы.

Однако конкретные механизмы токсического действия этанола на периферические нервы все еще изучены недостаточно. Предполагается, что обусловленная этанолом активация рецепторов глутамата в спинном мозге ведет к индуцированию глутаматной нейротоксичности, процессам свободнорадикального перекисного окисления липидов, повышению продукции провоспалительных цитокинов. Кроме того, этанол снижает синтез и нарушает нормальную конфигурацию белков цитоскелета нервного волокна и замедляет аксональный транспорт [6–8]. В экспериментальных исследованиях получены данные об активации этанолом клеток микроглии спинного мозга, повышении функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой систем. Указанные изменения в сочетании с алкоголь-индуцированным окислительным стрессом играют существенную роль в формировании центральной сенситизации в спинном мозге и, как следствие, в развитии невропатического болевого синдрома при алкогольной полиневропатии [9].

Наряду с хронической алкогольной полиневропатией, характеризующейся медленно прогрессирующим поражением чувствительных, двигательных и вегетативных нервных волокон, отмечаются также случаи алкогольной полиневропатии с острой или подострой симптоматикой. В патогенезе данной формы алкогольной полиневропатии ведущая роль отводится дефициту витамина В<sub>1</sub> (тиамина). Уменьшение содержания тиамин в органах и тканях приводит к уменьшению концентрации его активной формы – дифосфата тиамин. Последний служит кофактором нескольких ферментов, участвующих в катаболизме углеводов, биосинтезе ряда составных элементов клетки, компонентов эндогенной антиоксидантной системы, синтезе пентоз – предшественников нуклеиновых кис-



лот. В результате дефицита витамина В<sub>1</sub> снижается встраивание липидов в миелин, нарушаются биосинтез и метаболизм нейромедиаторов, в нейронах образуются зоны с лактатацидозом и внутриклеточным накоплением кальция, которые потенцируют нейротоксический эффект алкоголя [10, 11].

Что касается диабетической полиневропатии, то хроническая гипергликемия и недостаточность эффектов инсулина запускают каскад метаболических нарушений, которые повреждают различные системы организма, в том числе и периферические нервы. Выраженность структурно-функциональных повреждений нервной системы пропорциональна длительности течения СД и степени тяжести нарушений углеводного обмена. Клинически выраженная диабетическая полиневропатия чаще встречается у лиц с плохо контролируемым диабетом.

Хроническая гипергликемия при СД способствует накоплению глюкозы внутри клеток, в том числе в эндотелии сосудов и телах нейронов. В этих условиях утилизация глюкозы путем гликолиза становится невозможной и включаются альтернативные пути ее метаболизма. Происходит накопление токсичных конечных продуктов избыточного гликирования в нервной ткани и стенках сосудов. Накопление конечных продуктов избыточного гликирования отмечается уже на стадии снижения толерантности к глюкозе. Этот этап является одним из первых в каскаде патологических реакций, приводящих к развитию осложнений СД – диабетической невропатии и микроангиопатии. Многочисленные исследования показали, что при СД отмечается значительное утолщение базальной мембраны эндоневральных сосудов. Вследствие нарушения микроциркуляции в *vasa nervorum* развивается гипоксия нервов – одно из звеньев патогенеза диабетической невропатии [12–14].

Установлено, что повышенный уровень глюкозы в клетках ингибирует поглощение миоинозитола нервной тканью. В результате длительного снижения концентрации внутриклеточного миоинозитола нарушаются функции натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы, что в свою очередь способствует задержке натрия, отеку, набуханию миелина, нарушениям контактных соединений аксонов и дегенерации нервного волокна [14].

Повышение содержания глюкозы в тканях сопровождается активацией процессов неферментативного гликирования белков периферического миелина и тубулина, способствуя демиелинизации, замедлению проведения возбуждения по нерву, нарушению аксонального транспорта и структурному повреждению аксонов. Гипергликемия и недостаточность инсулина способствуют формированию метаболического стресса, в результате чего усиливается образование свободных радикалов. Наряду с активацией процессов перекисного окисления снижается активность эндогенной антиоксидантной системы, представленной глутатионом, витаминами Е и С, супероксиддисмутазой. Длительный окислительный стресс приводит к повреждению внутриклеточных структур и прежде всего мембран митохондрий с последующей гибелью нейронов [13, 15].

В последние годы особое внимание в патогенезе диабетической полиневропатии уделяют аутоиммунным механизмам. Подтверждено наличие у больных СД первого типа органоспецифических, комплементфиксирующих аутоантител к антигенам мозгового слоя надпочечников и ганглиям симпатической нервной системы. Обнаружены антитела к отрицательно заряженным фосфолипидам, а также к ганглиозидам, частота выявления которых коррелирует со степенью выраженности ортостатической гипотензии. Важное значение имеют и антитела к инсулину,

вступающие в перекрестную реакцию с фактором роста нервов и приводящие к нарушению функции симпатических волокон [2, 12, 16].

Следует отметить, что при одном и том же этиологическом факторе сочетание патогенетических механизмов развития полиневропатии у конкретного пациента может быть различным в зависимости от стадии патологического процесса, сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов и других факторов.

Диагностика полиневропатического синдрома, как правило, не вызывает затруднений, поскольку синдром имеет достаточно четкие клинические проявления в виде нарушений чувствительности различных модальностей, двигательного дефекта, сопровождающегося снижением или выпадением сухожильных рефлексов, а также вегетативно-трофических расстройств. Широко используется такой метод инструментальной диагностики невропатии, как электромиография, позволяющая количественно оценить функциональное состояние миелиновых оболочек и аксонов периферических нервов. Для более точной и ранней диагностики полиневропатии с преимущественным поражением тонких слабомиелинизированных нервных волокон прибегают к дополнительным методам: вызванным потенциалам, количественному сенсорному тестированию, биопсии нерва и/или кожи [1].

Лечение полиневропатии в значительной степени проводится в зависимости от причины. Основу эффективной терапии составляют прекращение или уменьшение воздействия этиологического фактора, например, нормализация уровня гликемии, отказ от употребления алкоголя, восполнение дефицита витаминов, подавление активности аутоиммунного процесса. Однако полностью устранить действие известного этиологического фактора не всегда возможно, а проведение только этиотропной терапии в боль-



шинстве случаев недостаточно, так как не позволяет предотвратить развитие и прогрессирование клинических проявлений полиневропатического синдрома. Кроме того, несмотря на разработку современных нейрофизиологических, морфологических, иммуногистохимических и генетических методов исследования, приблизительно в 20% случаев этиология полиневропатии остается невыясненной, что делает невозможным проведение этиотропной терапии [1, 5]. Учитывая некоторые универсальные патогенетические механизмы развития невропатий различного генеза, существенное значение приобретает патогенетическая терапия, а также симптоматическое лечение, направленное на уменьшение выраженности проявлений заболевания. Симптоматическая терапия главным образом предполагает купирование невропатической боли, а также воздействие на различные проявления периферической вегетативной недостаточности, синдромом беспокойных ног, нарушениями витальных функций при тяжелых формах полиневропатий.

В качестве патогенетической терапии полиневропатического синдрома доказали свою эффективность препараты альфа-липоевой кислоты и витамины группы В. Достаточно широко используются лекарственные средства, обладающие метаболическим, нейротрофическим действием, а также улучшающие микроциркуляцию, хотя их эффективность не была подтверждена в контролируемых клинических исследованиях.

В экспериментальных работах доказано, что альфа-липоевая кислота увеличивает активность эндогенных антиоксидантов (глутатиона, витамина Е), подавляет свободнорадикальное перекисное окисление липидов, повышает активность натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы, нормализует баланс между окисленной и восстановленной формами никотинамидадениндинуклеотида, улучшает эндоневральный кровоток.

Наиболее широко используются препараты альфа-липоевой кислоты при лечении диабетической полиневропатии, поскольку установлено положительное влияние альфа-липоевой кислоты на метаболизм глюкозы [17].

Витамины группы В: В<sub>1</sub> (тиамин), В<sub>6</sub> (пиридоксин), В<sub>12</sub> (цианокобаламин) – относятся к нейротропным и многие годы применяются в лечении заболеваний периферической нервной системы. Одной из целей назначения витаминов группы В является восполнение их дефицита, развивающегося при различных состояниях: неполноценном питании или диетических ограничениях у вегетарианцев, хроническом алкоголизме, применении лекарственных препаратов (например, изониазида), после хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте, синдроме мальабсорбции. Недостаток основных витаминов группы В приводит в том числе к поражению периферической нервной системы. При хроническом дефиците витамина В<sub>1</sub> развивается дистальная сенсорно-моторная полиневропатия, напоминающая алкогольную и диабетическую полиневропатию. Дефицит витамина В<sub>6</sub> является причиной дистальной симметричной, преимущественно сенсорной полиневропатии, проявляющейся ощущением онемения и парестезиями в кистях и стопах. Недостаток витамина В<sub>12</sub> помимо пернициозной анемии формирует подострую дегенерацию спинного мозга с поражением задних столбов, а у некоторых пациентов – и дистальную сенсорную полиневропатию [18].

Применение витаминов группы В патогенетически обосновано и при отсутствии дефицита в связи с их активным участием в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность структур нервной системы.

Так, активная форма тиамина – тиамин дифосфат – необходима для окислительного декарбоксилирования кетокилот и синтеза

Важным преимуществом Нейробиона является оптимально сбалансированное соотношение доз его ингредиентов. Препарат содержит максимальную по сравнению с аналогичными средствами дозу пиридоксина (200 мг) в сочетании с высокими дозами тиамин (100 мг) и цианокобаламина (240 мкг)

ацетилхолина, который участвует в метаболизме углеводов и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обмене клетки, в обеспечении аксонального транспорта, определяющего регенерацию нервной ткани. В фосфорилированной форме тиамин обеспечивает процессы метаболизма аминокислот, участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина, простагландинов, улучшает всасывание ненасыщенных жирных кислот, снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму. Кроме того, витамин В<sub>1</sub> увеличивает внутриклеточные запасы магния, играющего важную роль в энергетических процессах в нервной системе.

Фосфорилированная форма пиридоксина служит кофактором более чем 100 ферментов, задействована в синтезе различных медиаторов: катехоламинов, гистамина и гамма-аминомасляной кислоты. Витамин В<sub>6</sub> может оказывать положительный эффект при лечении эпилепсии.

Без витамина В<sub>12</sub> невозможно формирование белковых и жировых структур миелиновой оболочки нервного волокна, производство метионина, он необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов. В составе коферментов он способствует репликации и росту клеток [18–20].



Комбинация витаминов группы В оказывает положительное воздействие и на сосудистую систему. Например, угнетает агрегацию тромбоцитов, реализуя свой эффект опосредованно через активацию рецепторов к простагландину Е [20]. В ряде исследований показано, что витамины группы В могут снижать уровень гомоцистеина, повышение которого является фактором риска развития атеросклероза, тромбозов, сосудистых заболеваний головного мозга и деменции, увеличивает эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс [1, 18, 19]. Водорастворимые витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> могут использоваться в виде монотерапии в зависимости от того, дефицит какого из этих витаминов играет роль в патогенезе конкретного заболевания. Существуют водорастворимые формы для парентерального введения и для приема внутрь в виде таблеток или драже. С целью быстрого повышения концентрации препарата в крови и цитоплазме клеток большие дозы водорастворимых форм витаминов группы В вводятся парентерально, так как в этом случае их терапевтическая эффективность повышается. При большинстве заболеваний, в том числе и при полиневропатиях, целесообразно применение витаминов группы В не отдельно, а в комплексе.

Учитывая тот факт, что снижение концентрации тиамин в крови отмечается у 40–80% лиц с хроническим алкоголизмом и играет существенную роль в патогенезе заболевания, витамины группы В широко используются в лечении пациентов с алкогольной полиневропатией [4, 21].

Эффективность витаминов группы В при алкогольной полиневропатии доказана во многих клинических и экспериментальных исследованиях. Так, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании 325 пациентов с клиническими проявлениями алкогольной полиневропатии получали витамины группы В пе-

рорально в течение 12 недель [19, 22]. Первая группа пациентов принимала комплекс витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, вторая группа помимо комплекса витаминов дополнительно получала фолиевую кислоту (витамин В<sub>9</sub>), третья группа принимала плацебо. У пациентов первой и второй групп отмечено достоверное по сравнению с группой плацебо снижение интенсивности невропатической боли, улучшение вибрационной чувствительности. Можно предположить, что причиной повреждения периферических нервов было преимущественно токсическое действие этанола. Наличие клинического эффекта демонстрирует целесообразность использования витаминов группы В у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией при наличии полиневропатии независимо от ее патогенетических механизмов – токсического или дефицитарного.

Патогенетически обоснованным является применение витаминов группы В и при диабетической полиневропатии. Установлено, что у больных СД нарушена функция фермента транскетолазы. Этот фермент способен уменьшать патологическое накопление токсичных промежуточных продуктов метаболизма глюкозы, вызывающих нарушение микроциркуляции, а также развитие функционального и структурного дефекта нервных волокон. Кофактором транскетолазы является тиаминдифосфат – активная форма тиамин. Повышая содержание тиамин в витамине В<sub>1</sub> внутри клетки, можно усилить активность транскетолазы, направить метаболизм глюкозы по пентозофосфатному пути и предотвратить поражение нейронов. Введение тиамин при СД увеличивает активность транскетолазы в 2,5 раза, при этом происходит торможение основных метаболических процессов, формирующих патологические изменения клеточных структур и сосудистой стенки [23, 24]. В эксперименте также показана способность тиамин уменьшать

гипоперфузию и улучшать оксигенацию тканей, восстанавливать эндотелий-зависимую вазодилатацию и ингибировать апоптоз [25]. Кроме того, предполагается, что активный метаболит пиридоксин аминоганидин, так же как и тиамин, предотвращает накопление конечных продуктов избыточного гликирования, но другим путем, участвуя в нейтрализации токсического действия метилглиоксаля.

В рамках двойного слепого контролируемого исследования оценивали влияние витамина В<sub>6</sub> на эндотелиальную дисфункцию у 124 детей с СД первого типа. Уже через два часа после введения 100 мг пиридоксин отмечался положительный эффект, который сохранялся в течение восьминедельной терапии.

Витамин В<sub>12</sub> также способен уменьшать выраженность клинических проявлений диабетической полиневропатии [26]. Анализ результатов семи клинических контролируемых исследований, проведенных в период с 1954 по 2004 г., в которых изучалась эффективность витамина В<sub>12</sub> при диабетической полиневропатии, показывает, что применение цианокобаламина снижает интенсивность невропатической боли, выраженность парестезий и симптомов автономной невропатии [27].

В середине прошлого века был установлен обезболивающий эффект витаминов группы В. В частности, с 1950 г. для лечения боли в различных странах применялся витамин В<sub>12</sub> [28]. Результаты исследований последних лет позволили создать серьезную теоретическую базу, подтверждающую анальгетический эффект витаминов группы В при ноцицептивной и невропатической боли.

В эксперименте с тактильной аллодинией, вызванной лигатурой, наложенной на спинальный корешок, установлено, что витамин группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) значительно уменьшают аллодинию, причем наиболее выраженный дозозави-



симый эффект наблюдался при введении цианокобаламина и тиамин [29]. На аналогичной экспериментальной модели невропатической боли показано, что бенфотиамин и цианокобаламин могут значительно уменьшить интенсивность боли, причем максимальный эффект был получен при использовании комбинации витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>12</sub> с габапентином [30]. По результатам сравнения эффективности парентерального введения витамина В<sub>12</sub> и нортриптилина в двух группах больных с болевой диабетической полиневропатией, витамин В<sub>12</sub> был более эффективен в отношении жгучих и стреляющих болей, парестезий и ощущения холода.

Полагают, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен угнетением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов. Установлено также, что комплекс витаминов группы В усиливает действие антиноцицептивных нейромедиаторов – норадреналина и серотонина. В исследовании на экспериментальной модели животных обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в задних рогах спинного мозга, но и в зрительном бугре [28].

Учитывая значительную распространенность болевого синдрома у пациентов с различными полиневропатиями, анальгетический эффект витаминов группы В имеет важное терапевтическое значение. Из ряда перспективных препаратов витаминов группы В следует отметить Нейробион (Австрия), который успешно применяется для лечения широкого спектра за-

болеваний нервной системы более чем в 70 странах мира.

Нейробион – комплексный препарат, содержащий комбинацию нейротропных витаминов: тиамин (витамин В<sub>1</sub>), цианокобаламин (витамин В<sub>12</sub>) и пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>). Важное достоинство Нейробиона – это наличие пероральных (таблетки) и парентеральных (раствор для инъекций) лекарственных форм, что дает возможность максимально индивидуализировать схему лечения, эффективно комбинировать относительно кратковременные курсы парентерального введения и длительный пероральный прием.

Другим важным преимуществом препарата является оптимально сбалансированное соотношение доз его ингредиентов. В состав одной таблетки Нейробиона входят тиамин дисульфид – 100 мг, пиридоксин гидрохлорид – 200 мг и цианокобаламин – 240 мкг. Таким образом, Нейробион содержит максимальную по сравнению с аналогичными средствами дозу пиридоксина в сочетании с высокими дозами тиамин и цианокобаламина. Одна ампула Нейробиона также содержит три витамина группы В: тиамин – 100 мг, пиридоксин – 100 мг и цианокобаламин – 1 мг, обеспечивающих нейропротективный эффект.

Как правило, лечение полиневропатии, особенно ее тяжелых форм, целесообразно начинать с парентерального введения комплекса витаминов группы В для обеспечения быстрого наступления лечебного эффекта. Нейробион назначают глубоко внутримышечно по 3 мл (одна ампула) в течение

Достоинство Нейробиона – это наличие пероральных (таблетки) и парентеральных (раствор для инъекций) лекарственных форм, что дает возможность максимально индивидуализировать схему лечения, эффективно комбинировать относительно кратковременные курсы парентерального введения и длительный пероральный прием

десяти дней. Затем в качестве поддерживающей терапии препарат рекомендуется принимать перорально. Стандартным лечебным курсом для взрослых и детей старше 15 лет является прием одной таблетки три раза в сутки на протяжении одного – трех месяцев в зависимости от тяжести клинических проявлений полиневропатического синдрома у конкретного пациента. Детям в возрасте до 15 лет режим дозирования препарата определяется индивидуально. Нейробион появился на отечественном рынке не так давно, однако уже занял достойное место в комплексном лечении полиневропатий и мононевропатий различной этиологии. В целом на сегодняшний день доказаны патогенетическая значимость, клиническая эффективность и безопасность использования препарата Нейробион в лечении невропатий различного генеза, а также других заболеваний периферической нервной системы и болевых синдромов. \*

## Литература

1. Зиновьева О.Е., Казанцева Ю.Ф. Патогенетическая терапия дисметаболических полиневропатий // Трудный пациент. 2011. № 7. С. 38–45.
2. Shaw J.E., Zimmet P.Z., Gries F.A., Ziegler D. Epidemiology of diabetic neuropathy // Textbook of diabetic neuropathy / ed. by F.A. Gries, N.E. Cameron, P.A. Low, D. Ziegler. Stuttgart; New York: Thieme, 2003. P. 64–82.
3. Vittadini G., Buonocore M., Colli G. et al. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study // Alcohol Alcohol. 2001. Vol. 36. № 5. P. 393–400.
4. Казанцева Ю.В., Зиновьева О.Е. Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2012. № 1. С. 26–31.
5. Левин О.С. Полинейропатии: клиническое руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2005.
6. Ангельчева О.И., Зиновьева О.Е., Яхно Н.Н. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкого-



- лизме: учебное пособие. М.: МЕДпресс-Информ, 2009.
7. *Kucera P., Balaz M., Varsik P., Kurca E.* Pathogenesis of alcoholic neuropathy // Bratisl. Lek. Listy. 2002. Vol. 103. № 1. P. 26–29.
  8. *McLane J.A.* Retrograde axonal transport in chronic ethanol-fed and thiamine-deficient rats // Alcohol. 1990. Vol. 7. № 2. P. 103–106.
  9. *Hillbom M., Wennberg A.* Prognosis of alcoholic peripheral neuropathy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1984. Vol. 47. № 7. P. 699–703.
  10. *Ba A.* Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues // Cell. Mol. Neurobiol. 2008. Vol. 28. P. 923–931.
  11. *Zambelis T., Karandreas N., Tzavellas E. et al.* Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subject // J. Peripher. Nerv. Syst. 2005. Vol. 10. № 4. P. 375–381.
  12. *Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г.* Диабетическая нейропатия. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.
  13. *Brownlee M.* Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications // Nature. 2001. Vol. 414. № 6865. P. 813–820.
  14. *Dyck P.J., Dyck P.J.B.* Diabetic polyneuropathy // Diabetic neuropathy / ed. by P.J. Dyck, P.K. Thomas. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999. P. 255–278.
  15. *Goh S.Y., Cooper M.E.* Clinical review: the role of advanced glycation end products in progression and complications of diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 93. № 4. P. 1143–1152.
  16. *Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Подпругина Н.Г. и др.* Диабетическая автономная нейропатия: диагностика и метаболическая нейропатия // Клиническая фармакология и терапия. 2004. № 4. С. 4–8.
  17. *Naak E., Usadel K.H., Kusterer K. et al.* Effects of alpha-lipoic acid on microcirculation in patients with peripheral diabetic neuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2000. Vol. 108. № 3. P. 168–174.
  18. *Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Луцкий Е.И.* Витамины группы В в неврологической практике // Международный неврологический журнал. 2008. № 2. С. 89–93.
  19. *Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А., Строков И.А.* Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 11. С. 776–783.
  20. *Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C. et al.* Vitamin B6: a long known compound of surprising complexity // Molecules. 2009. Vol. 14. № 1. P. 329–351.
  21. *Chopra K., Tiwari V.* Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities // Br. J. Clin. Pharmacol. 2012. Vol. 73. № 3. P. 348–362.
  22. *Peters T.J., Kotowicz J., Nyka W. et al.* Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomized controlled trial // Alcohol Alcohol. 2006. Vol. 41. № 6. P. 636–642.
  23. *Строков И.А., Баринов А.Н., Новосадова М.В. и др.* Лечение диабетической нейропатии // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 78. С. 314–317.
  24. *Berrone E., Beltramo E., Solimine C. et al.* Regulation of intracellular glucose and polyol pathway by thiamine and benfotiamine in vascular cells cultured in high glucose // J. Biol. Chem. 2006. Vol. 281. № 14. P. 9307–9313.
  25. *Hammes H.P., Du X., Edelstein D. et al.* Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // Nat. Med. 2003. Vol. 9. № 3. P. 294–299.
  26. *Strake H., Lindenmann A., Federlin K.A.* A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1996. Vol. 104. № 4. P. 311–316.
  27. *Галиева О.Р., Джанашия П.Х., Мирина Е.Ю.* Лечение диабетической нейропатии // Международный неврологический журнал. 2008. № 1. С. 77–81.
  28. *Данилов А.Б.* Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 16. С. 35–39.
  29. *Franca D.S., Souza A.L., Almeida K.R. et al.* B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice // Eur. J. Pharmacol. 2001. Vol. 421. № 3. P. 157–164.
  30. *Mixcoatl-Zecuatl T., Quinonez-Bastidas G.N., Caram-Salas N.L. et al.* Synergistic antiallodinic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 2008. Vol. 30. P. 431–441.

### Pathogenesis and Treatment of Polyneuropathies: a Role for B Vitamins

A.Yu. Yemelyanova, O.Ye. Zinovyeva  
Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Olga Yevgenyevna Zinovyeva, zinovyevaolga@yandex.ru

*Pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic tools and treatment of alcoholic and diabetic polyneuropathies are discussed in detail. It is noted that administration of B vitamins under these polyneuropathies was pathogenetically justified. Upon that, it is emphasized that B vitamins are reasonable to be applied as a part of a combination therapy, not as standalone remedies.*

**Key words:** peripheral nervous system, alcoholic polyneuropathy, diabetic polyneuropathy, B vitamins

Кто сказал,  
что нервные клетки  
не восстанавливаются?

# Нейробион® – оригинальная разработка компании Мерк, применяется в 70 странах мира<sup>1</sup>

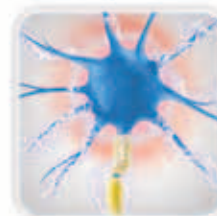
Реклама



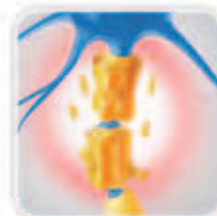
- Восстанавливает структуру и функцию нервных волокон<sup>2</sup>
- Показан при нейропатической боли<sup>3</sup>
- Содержит три активных витамина В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> в инъекционной и таблетированной форме<sup>3,12</sup>
- Ниже риск аллергии<sup>4</sup>



Боль в спине



Нейропатическая боль



Полинейропатия

1. <http://www.prnewswire.co.uk/news-releases/merck-serono-celebrates-the-50-year-anniversary-of-neurobion-159834275.html>. 2. Tong HJ 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).