



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Дагестанская государственная медицинская академия

Витамины группы В в неврологической практике

П.Р. Камчатнов¹, Б.А. Абусуева²

Адрес для переписки: Павел Рудольфович Камчатнов, pavkam7@gmail.com

На примере препаратов Мильгамма и Мильгамма композитум рассматриваются возможности применения в патогенетической терапии широкого спектра заболеваний периферической и центральной нервной системы витаминов группы В. Хорошо изучена эффективность витаминов группы В при диабетической и алкогольной полиневропатиях, скелетно-мышечных синдромах, когнитивных нарушениях и деменции, некоторых метаболических расстройствах, а также в качестве средств профилактики острой церебральной ишемии на фоне повышенного уровня гомоцистеина.

Ключевые слова: заболевания периферической и центральной нервной системы, витамины группы В, Мильгамма, Мильгамма композитум

Витамины группы В: роль в организме человека

Витамины группы В исключительно важны для нормального функционирования нервной ткани. Данные большого количества исследований продемонстрировали их роль в многочисленных биохимических реакциях в нейронных клетках.

Тиамин (витамин В₁) является коферментом в реакциях окислительного декарбоксилирования альфа-кетоглутаровой и пировиноградной кислот, участвует в процессах синтеза белков и механизмах регенерации поврежденной нервной ткани. Указанные свойства тиамина обеспечивают его способность замедлять прогрессирование поражения сосудистого русла при различных па-

тологических процессах. Тиамин улучшает метаболизм глюкозы с инициацией пентозофосфатного пути, вследствие чего повышается выработка энергии в нервных клетках. Введение в организм тиамина позволяет снизить концентрацию в тканях конечных продуктов гликирования при нарушениях углеводного обмена, предупреждает развитие эндотелиальной дисфункции и поражения сосудистой стенки [1].

Пиридоксин (витамин В₆) участвует в реакциях декарбоксилирования и трансаминирования аминокислот в различных тканях, в том числе в периферической нервной системе. Получены хорошие результаты его применения у пациентов с различными поражениями периферической нерв-

ной системы: полиневропатиями различного генеза, спондилогенными дорсопатиями, дискогенными радикулопатиями.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) выполняет важную роль в процессах энергообеспечения клеток, вовлечен в белоксинтезирующие и некоторые другие механизмы их функционирования.

Поражения периферической нервной системы

Витамины группы В на протяжении длительного времени используются при заболеваниях периферической нервной системы. Подробно изучена возможность их применения при диабетической полиневропатии. Крупное рандомизированное двойное слепое исследование позволило определить достоверное снижение интенсивности боли, уменьшение выраженности нарушений чувствительности, восстановление вибрационной чувствительности и скорости проведения импульса по нервным волокнам на фоне одновременного приема цианокобаламина, пиридоксина и бенфотиамина у пациентов с болевой дистальной диабетической полиневропатией [2]. В последующем изучалась эффективность применения бенфотиамина у пациентов с диабетической полиневропатией (исследование BENDIP) [3]. Было установлено достоверное уменьшение невропатического



болевого синдрома и интенсивности других его проявлений. Результат терапии не зависел от качества контроля гликемии (уровень гликированного гемоглобина не отличался в группах лечения и контроле). Эффективность дозы бенфотиамина 600 мг/сут оказалась выше по сравнению с таковой у 300 мг/сут. Вне зависимости от суточной дозы препарата наблюдалась хорошая переносимость лечения. Следует отметить: концентрация тиамин в плазме крови больных сахарным диабетом, в особенности пожилого и старческого возраста, снижена, что требует его дополнительного введения в организм.

Учитывая нарушение состояния эндотелия у больных диабетом, изучалось влияние препаратов тиамин (бенфотиамина) на вазомоторную регуляцию и эндотелиальную функцию. Оказалось, что восстановление потокзависимой вазодилатации, нарушенной после приема пищи, имело место только у части больных. Следовательно, необходимо тщательно отбирать пациентов с возможным значительным эффектом от использования бенфотиамина. Принимая во внимание негативное влияние гипергликемии на состояние нейронов и эндотелия, систематическое назначение тиамин (бенфотиамина) способно замедлить прогрессирование патологического процесса.

Имеются данные и о роли дефицита цианокобаламина в развитии поражения периферической нервной системы при диабете, при этом дополнительный прием этого витамина приводит к уменьшению клинических проявлений полиневропатии. Применение препаратов цианокобаламина и липоевой кислоты у пациентов с диабетической полиневропатией на протяжении двух – четырех недель привело к уменьшению интенсивности болевого синдрома, ослаблению выраженности невропатических симптомов (дизестезии, аллодинии), увеличению скорости проведения импульса по моторным

и сенсорным волокнам верхних и нижних конечностей [4].

Установлен факт снижения обеспеченности организма цианокобаламином при систематическом приеме метформина [5]. При наблюдении за группой из 235 больных сахарным диабетом 2 типа, получавших метформин по 2050 мг/сут на протяжении более пяти лет, оказалось, что у 12% из них развилась анемия, а у 14% – полиневропатия. При этом большинство пациентов, принимавших метформин на протяжении десяти лет и дольше, никогда не определяли содержание цианокобаламина в крови [6]. Основной причиной этих расстройств явилось нарушение обмена цианокобаламина вследствие проводимой терапии. Полученные результаты позволили обосновать необходимость контроля концентрации цианокобаламина в крови на фоне лечения метформином и устранения его дефицита. Кроме того, у 5–15% лиц пожилого и старческого возраста имеется дефицит цианокобаламина, обусловленный другими, не связанными с приемом метформина причинами, способный привести к развитию неврологической симптоматики.

Подтверждена целесообразность использования витаминов группы В и при других поражениях периферической нервной системы – например, у пациентов с алкогольной полиневропатией, протекающей как с поражением миелиновой оболочки, так и типу аксонопатии. Меньше оснований ожидать позитивных результатов приема витаминов группы В при алкогольной болевой полиневропатии, вызванной поражением тонких нервных волокон, поскольку у таких пациентов часто определяется нормальное содержание тиамин в организме и поражение нервной системы, вероятно, обусловлено непосредственным нейротоксическим действием алкоголя и продуктов его метаболизма [7].

Эффективен тиамин при полиневропатиях, обусловленных его

дефицитом в организме при нарушении всасывания, патологии желудочно-кишечного тракта, нехватке витаминов в пищевом рационе. Восполнение тиамин способно уменьшить выраженность невропатического синдрома у пациентов с тропической сенсорной атактической полиневропатией. Такая полиневропатия проявляется поражением чувствительных волокон, атаксией, двусторонней невропатией зрительных и слуховых нервов, распространена в странах Африки и Центральной Америки и обусловлена нарушением витаминного обмена вследствие избыточного приема в пищу маниока – растения семейства молочаев [8].

Системное применение витаминов группы В, прежде всего пиридоксина, показано пациентам с локальным компрессионным поражением периферических нервов, в частности синдромом карпального канала. Этот метод лечения продемонстрировал свою эффективность в сочетании с локальным введением кортикостероидов, противоотечных препаратов, а также хирургической декомпрессией.

Цианокобаламин также может быть рекомендован пациентам с невропатическим болевым синдромом, обусловленным полиневропатиями диабетической и другой этиологии. Подтверждена целесообразность одновременного использования витаминов группы В и противоэpileптических средств с целью купирования невропатической боли. Клинические испытания показали эффективность и хорошую переносимость терапии прегабалином (75 или 150 мг) и метилкобаламином (1500 мкг) у пациентов с невропатическим болевым синдромом. Значительные положительные результаты и отсутствие взаимодействия между препаратами позволили авторам рекомендовать указанную комбинацию для клинического применения.

Несомненный интерес представляет возможность назначения ви-



таминов группы В пациентам со скелетно-мышечными синдромами, в частности спондилогенной дорсопатией. Витамины обладают собственной противовоспалительной активностью, способствуют активации репаративных процессов в поврежденных нервных стволах, потенцируют действие противовоспалительных средств. Результаты рандомизированного двойного слепого исследования позволили установить, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в комбинации с тиаминем, пиридоксином и цианокобаламином оказывали значительно более выраженное обезболивающее действие по сравнению с монотерапией НПВП у пациентов с остеоартрозом коленных суставов [9]. Кроме того, сокращалась длительность периода обострения, сроки лечения и уменьшалась потребность в дополнительном обезболивании. Проведение комбинированной терапии позволяло пролонгировать период ремиссии у некоторых пациентов как с изолированной дорсопатией, так и с компрессионной радикулопатией [10]. Указанные преимущества комбинированной терапии по сравнению с монотерапией препаратами НПВП были зафиксированы в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с хронической неспецифической мышечно-скелетной поясничной болью [11]. Кроме того, комбинация НПВП и тиамина, пиридоксина и цианокобаламина оказалась эффективной при купировании болевых синдромов другой этиологии, в частности при костно-скелетной травме.

Цереброваскулярная патология

В настоящее время в качестве самостоятельного значимого фактора риска развития ишемического инсульта рассматривается повышенное содержание в крови гомоцистеина, которое ассоциировано с более быстрым прогрессированием стенозирующего поражения крупных артерий и увеличением размеров атеросклеротической

бляшки. У пациентов с атеросклеротическим поражением дуги аорты и ее ветвей существенно повышен риск развития транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта, в первую очередь кардиоэмболического. В этой связи в качестве одного из средств профилактики острой церебральной ишемии рассматривается возможность использования витаминов группы В, принимающих участие в метаболизме гомоцистеина [12].

В одно из первых рандомизированных исследований, посвященных применению цианокобаламина, пиридоксина и фолиевой кислоты (VISP), было включено 3680 пациентов, перенесших острый ишемический инсульт [12]. Указанную комбинацию препаратов в различных дозировках пациенты получали на протяжении 24 месяцев. Авторы не смогли установить снижение числа случаев ишемического инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой смерти на фоне более активной терапии. Однако было убедительно продемонстрировано: чем выше исходная концентрация гомоцистеина, тем выше риск развития сосудистых заболеваний, что, по мнению авторов, потребовало проведения дальнейших исследований.

Последующее исследование VITATOPS позволило установить, что назначение пациентам, перенесшим ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, цианокобаламина (0,5 мг), пиридоксина (25 мг) и фолиевой кислоты (2 мг) на протяжении шести месяцев привело к достоверному снижению концентрации в крови гомоцистеина [13]. Одновременно в группе больных, получавших лечение, наблюдалось достоверно меньшее количество транзиторных ишемических атак. Несмотря на это, существенных отличий содержания в крови маркеров воспаления (С-реактивного белка, молекул клеточной адгезии, фактора фон Виллебранда, селективных) на фоне лечения зарегистрировано не было. Такая диссоциация, по мне-

нию авторов, обусловлена тем, что механизмы повышения сердечно-сосудистого риска при гипергомоцистеинемии реализуются вне зависимости от содержания в крови маркеров воспаления. Рассматривается возможность применения витаминов группы В для предупреждения ишемического инсульта у больных с гипергомоцистеинемией, вероятно, в комбинации с другими препаратами. Кроме того, имеются данные о том, что цианокобаламин уменьшает выраженность когнитивных нарушений и депрессии у пациентов, перенесших лакунарный инфаркт [14].

Когнитивные нарушения и деменция

Значительное число исследований посвящено изучению эффективности применения витаминов группы В с целью предупреждения прогрессирования когнитивных нарушений.

Предпосылками для их назначения стали нарушения содержания витаминов в крови у пожилых людей, особенности пищевого рациона (преобладание растительной пищи), наличие заболеваний, связанных с нарушением усвоения витаминов, цереброваскулярные заболевания, обусловленные гипергомоцистеинемией. Была продемонстрирована связь между гипергомоцистеинемией и риском развития деменции [15]. Следует иметь в виду связь между снижением содержания в крови цианокобаламина у пожилых людей и неврологическими (в первую очередь когнитивными) и соматическими расстройствами. Предполагается роль генетических факторов, с которыми связаны особенности усвоения витаминов в организме, их распределение в тканях и метаболизм, в частности, цианокобаламина.

Рандомизированные клинические исследования, в которых изучалась возможность замедления когнитивного снижения вследствие уменьшения концентрации в крови гомоцистеина,



продемонстрировали противоречивые результаты. Ряд исследований подтвердил наличие положительного эффекта применения цианокобаламина вместе с фолиевой кислотой [16]. На фоне лечения было отмечено улучшение памяти и замедление прогрессирования снижения скорости обработки информации. Неоднородность результатов может быть обусловлена различной исходной концентрацией гомоцистеина и цианокобаламина в сыворотке крови, особенностями метаболизма препаратов в организме, различиями их суточных дозировок и, вероятно, неоднородностью причин когнитивных нарушений у наблюдавшихся больных.

Исходя из сведений о том, что гипергомоцистеинемия является фактором риска не только цереброваскулярных заболеваний, но и болезни Альцгеймера, предпринимались попытки лечения таких пациентов комбинацией цианокобаламина и пиридоксина. После терапии, проводимой на протяжении 24 месяцев, было отмечено не только улучшение эпизодической и семантической памяти и результатов по Краткой шкале оценки психического статуса, но и замедление процессов атрофии мозгового вещества (по результатам анализа магнитно-резонансной томограммы). Наиболее выраженного результата достигли пациенты с исходно высокой концентрацией гомоцистеина. Следует отметить, что в исследование были включены больные с умеренными когнитивными нарушениями. Важным является своевременное начало терапии, поскольку прием цианокобаламина по 1 мг/сут у пациентов с умеренно тяжелой сосудистой или альцгеймеровской деменцией положительного эффекта не продемонстрировал [17]. Интересно, что цианокобаламин не только замедляет прогрессирование когнитивных нарушений у многих пациентов, но и предотвращает атрофию серого вещества, в частности, при

болезни Альцгеймера на стадии мягких когнитивных нарушений. Важна также клиническая и прогностическая значимость такого нейропротективного действия витамина.

Результаты анализа 43 исследований показали эффективность цианокобаламина в дозе 1 мг/сут при различных видах когнитивных расстройств и деменции (болезни Альцгеймера, Паркинсона, сосудистой деменции, метаболических расстройствах), в первую очередь у больных с исходным снижением его концентрации в сыворотке крови менее 150 пмоль/л [18]. Следует отметить методологическую сложность выявления когнитивных нарушений, обусловленных дефицитом цианокобаламина. Концентрация витамина в сыворотке крови может быть в норме, что создает ложное впечатление об отсутствии нарушений его метаболизма, тогда как содержание в эритроцитах оказывается значительно ниже нормы (это, в частности, характерно для сахарного диабета). Учитывая связь между гипергомоцистеинемией и риском развития деменции, а также способность цианокобаламина и пиридоксина нормализовать его концентрацию в крови, требуются дополнительные исследования для определения контингента пациентов, у которых можно ожидать хороших результатов применения витаминов группы В.

Метаболические расстройства

Дефицит витаминов группы В может возникать в силу широкого спектра причин: алиментарных (злоупотребление алкоголем, вегетарианство, нарушения пищевого поведения у пациентов с деменцией, психическими заболеваниями, в частности нейрогенной анорексией), нарушения всасывания (состояние после резекции желудка или тонкого кишечника, атрофический гастрит, болезнь Крона), лекарственных взаимодействий (прием метформина, ингибиторов протонной помпы, блокаторов H_2 -рецепторов, колхицина,

Назначение Мильгаммы пациентам с диабетической полиневропатией сроком на шесть недель приводило к достоверному уменьшению интенсивности болевого синдрома, улучшению состояния поверхностной и глубокой чувствительности

некоторых антибиотиков и противоэпилептических препаратов), врожденных нарушений метаболизма, повышенной потребности (беременность).

Тяжелая форма поражения центральной нервной системы – понтинный миелолиз, морфологическим субстратом которого является осмотическая демиелинизация центрально расположенных волокон основания моста мозга. В большинстве случаев понтинный миелолиз возникает на фоне систематического употребления алкоголя, однако возможно его развитие у пациентов с поражением печени, нарушениями питания, не страдающих алкоголизмом. У таких пациентов к миелолизу приводит слишком быстрая коррекция имеющейся гипонатриемии, которая может быть обусловлена разнообразными причинами. Вместе с тем в настоящее время определяющая роль в патогенезе отводится дефициту тиамин и дисфункции клеточных мембран, обеспечивающих регуляцию осмотического давления. Определенное значение имеют нарушение всасываемости тиамин, его ускоренный метаболизм, печеночная дисфункция. В клинической картине понтинного миелолиза наблюдаются признаки поражения мозгового ствола (глазодвигательные, бульбарные), двигательные расстройства (акINETИКО-ригидный синдром, кататония, тремор, мышечная дистония) и угнетение сознания, хотя симптоматика может быть выражена минимально или отсутствовать вовсе. В некоторых случаях



Одновременное применение Мильгаммы с НПВП у пациентов с поясничной болью позволяло купировать болевой синдром в более короткие сроки, чем монотерапия противоболовыми средствами

поражается головной и спинной мозг вне области мозгового ствола (экстрапонтинный миелолиз), выявляемый при проведении магнитно-резонансной томографии без контрастного усиления [19]. Возможна генерализация демиелинизирующего процесса с вовлечением волокон периферической и центральной нервной системы, что, вероятно, обусловлено в числе прочих причин аутоиммунным процессом [20].

Лечение включает постепенную коррекцию гипонатриемии, причем темпы восстановления концентрации натрия в крови не должны превышать 20 мЭк/л в сутки. При необходимости корректируются другие показатели кислотно-основного равновесия и парентерально вводится тиамин по 200 мг три раза в сутки, допустимо его применение одновременно с другими витаминными препаратами (цианкобаламином, пиридоксином, аскорбиновой кислотой). В случае аутоиммунной природы демиелинизации положительный эффект достигается проведением иммуносупрессивной терапии с одновременным назначением витаминов группы В.

Одной из наиболее тяжело протекающих форм осложнений дефицита тиамина является энцефалопатия Гайе – Вернике – тяжелое, но потенциально курабельное состояние, которое наблюдается у 30–40% пациентов с понтинным миелолизом. Традиционно считалось, что дефицит тиамина, лежащий в его основе, патогномоничен для систематического злоупотребления алкоголем [21]. В настоящее время установлено, что причиной могут быть разно-

образные перечисленные выше состояния. Диагноз устанавливается на основании анамнестических сведений, клинической картины (глазодвигательные, мозжечковые нарушения, когнитивные расстройства и характерные нарушения памяти) и подтверждается снижением концентрации тиамина в сыворотке крови. Характерно поражение дорсомедиальных ядер таламуса, в половине случаев наблюдается вовлечение в патологический процесс медиальных отделов таламуса, периакведуктального серого вещества, мамиллярных тел, реже – червя мозжечка. Поражение и последующая гибель нейронов обусловлены митохондриальной дисфункцией, резким угнетением энергопродукции вследствие нарушения биохимических реакций, в которых тиамин принимает участие в качестве кофактора.

Патогенетическая терапия подразумевает парентеральное применение тиамина по 200 мг три раза в сутки, предшествующее введению раствора глюкозы, коррекцию водного и электролитного (в первую очередь магния) баланса. Учитывая возможность дефицита и других витаминов группы В, обусловленного основным заболеванием, целесообразно назначение цианкобаламина и пиридоксина [22]. Прием витаминов продолжается на протяжении трех – пяти суток, при необходимости курс терапии может быть продлен. Лицам, злоупотребляющим алкоголем, с несбалансированной диетой, другими факторами риска развития дефицита витаминов группы В, целесообразно превентивно вводить эти микронутриенты в пищевой рацион.

Тяжелые метаболические расстройства возникают у длительно голодавших пациентов, которым неадекватно быстро в организм вводят значительное количество калорийных продуктов питания. Такой переход от голодания к насыщению сопровождается массивным поступлением в клетки различных тканей большого количества глюкозы и электролитов

(калия, фосфатов, магния), при этом их концентрация в крови резко уменьшается. Вследствие активации процессов анаболизма возрастает потребность в тиамене и концентрация его в сыворотке крови также значительно снижается [23]. Вследствие нарушения функций многих органов и систем организма, в том числе центральной нервной системы, развивается тяжелое, жизнеугрожающее состояние с развитием синдрома Вернике – Корсакова. Соответственно, при лечении таких пациентов требуется постепенное увеличение калорийности рациона, строгая коррекция электролитного и водного баланса, а также назначение тиамина и, вероятно, других витаминов.

Нарушение усвоения витаминов в организме даже в случае их достаточного поступления извне возможно при приеме некоторых лекарственных препаратов, в частности ингибиторов протонной помпы. Имеются также данные о снижении концентрации в крови цианкобаламина с последующим развитием полиневропатии у пациентов, получающих заместительную терапию по поводу болезни Паркинсона. Риск развития полиневропатии повышен при применении препарата изо니아зида, в особенности у пациентов, получающих лечение антиретровирусными препаратами по поводу сопутствующего СПИДа. Считается, что поражение периферической нервной системы в данной ситуации обусловлено нарушением обмена пиридоксина. Дефицит витаминов группы В (прежде всего пиридоксина) наблюдается на фоне приема противосудорожных препаратов, преимущественно индукторов печеночных ферментов (карбамазепина, фенитоина) [24]. Поражение периферической нервной системы – частое осложнение применения цитостатиков (цисплатина, винкристина) [25]. Риск поражения нервной системы возрастает при длительных сроках терапии, сопутствующих тяжелых соматических и аутоиммунных забо-



леваниях, нарушении питания. Нередко на протяжении длительного периода времени нарушения витаминного обмена протекают без развернутой клинической картины, что затрудняет своевременную диагностику и раннее начало терапии. Превентивное действие в отношении развития полиневропатии оказывает прием витаминов группы В, в первую очередь пиридоксина.

Препараты витаминов группы В в лечении заболеваний нервной системы

На сегодняшний день оптимальной комбинацией витаминов группы В является препарат Мильгамма, одна ампула которого для парентерального введения содержит 100 мг тиамин гидрохлорида, 100 мг пиридоксина гидрохлорида и 1 мг цианокобаламина. Комбинация указанных препаратов создана таким образом, что витамины, будучи весьма активными в химическом отношении соединениями, не реагируют друг с другом и сохраняют в растворе свои свойства. Одно драже препарата Мильгамма композитум для перорального приема содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксина гидрохлорида. Накоплен значительный клинический опыт использования Мильгаммы у пациентов с заболеваниями нервной системы.

Назначение Мильгаммы пациентам с диабетической полиневропатией сроком на шесть недель приводило к достоверному уменьшению интенсивности болевого синдрома, улучшению состояния поверхностной и глубокой чувствительности [26]. Результаты клинического осмотра больных и полуколичественной оценки интенсивности болевого синдрома подтверждались результатами электромиографии и электронейрографии. Положительный эффект установлен как в отношении болевой формы диабетической полиневропатии, так и имеющихся двигательных нарушений. Практический интерес представляют результаты исследования назначения Мильгаммы композитум пациентам с вегетативной (кардиальной) диабетической полиневропатией [27]. Авторы продемонстрировали значительное улучшение показателей вариабельности сердечного ритма, отражающего состояние вегетативной нервной системы. Одновременно уменьшалась выраженность и других вегетативных нарушений, в частности дисфункции желчевыводящих путей. Мильгамма композитум назначалась на протяжении 12 недель в комбинации с препаратом тиаконовой кислоты. Установлена клиническая эффективность Мильгаммы при лечении

пациентов с поясничной болью, ее одновременное применение с НПВП позволяло купировать болевой синдром в более короткие сроки, чем монотерапия противобольными средствами [28]. Комбинированная терапия давала возможность уменьшить суточные дозы противобольных препаратов, а также сократить длительность их приема. В последующем было установлено, что комбинированная терапия снижает потребность в применении НПВП, достоверно уменьшает риск развития повторных обострений эпизодов поясничной боли, увеличивает сроки ремиссии [29]. Имеются также сведения об успешной терапии Мильгаммой при других формах полиневропатий, в частности алкогольной, при невропатических болевых синдромах и иных заболеваниях нервной системы. Мильгамма характеризуется хорошей переносимостью. Так, анафилактическая реакция на тиамин встречается крайне редко. Чаще наблюдаются локальные аллергические реакции в виде крапивницы, кожной сыпи, отека Квинке. Таким образом, имеющиеся сведения позволяют рассматривать Мильгамму и Мильгамму композитум в качестве средств патогенетической терапии широкого спектра заболеваний периферической и центральной нервной системы.*

Невралгия

Литература

1. Kousar S., Sheikh M., Asghar M. Antiglycation activity of thiamin-HCl and benfotiamine in diabetic condition // J. Pak. Med. Assoc. 2012. Vol. 62. № 10. P. 1033–1038.
2. Stracke H., Lindemann A., Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy // Exp. Clin. Endocrinol. Diab. 1996. Vol. 104. № 4. P. 311–316.
3. Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2008. Vol. 116. № 10. P. 600–605.
4. Xu Q., Pan J., Yu J. et al. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid in patients with diabetic peripheral neuropathy // Diabetes Res. Clin. Pract. 2013. Vol. 101. № 2. P. 99–105.
5. Kos E., Liszek M.J., Emanuele M.A. et al. Effect of metformin therapy on vitamin D and vitamin B12 levels in patients with type 2 diabetes mellitus // Endocr. Pract. 2012. Vol. 18. № 2. P. 179–184.
6. Pierce S.A., Chung A.H., Black K.K. Evaluation of vitamin B12 monitoring in a veteran population on long-term, high-dose metformin therapy // Ann. Pharmacother. 2012. Vol. 46. № 11. P. 1470–1476.
7. Koike H., Iijima M., Sugiura M. et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy // Ann. Neurol. 2003. Vol. 54. № 1. P. 19–29.
8. Adamolekun B. Thiamine deficiency and the etiology of tropical ataxic neuropathy // Int. Health. 2010. Vol. 2. № 1. P. 17–21.
9. Chiu C., Low T., Tey Y. et al. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial // Singapore Med. J. 2011. Vol. 52. № 12. P. 868–873.



10. *Batysheva T.T., Otcheskaya O.V., Khozova A.A. et al.* Efficacy of the combination of Arthrosan and Combilipen in patients with acute lower spinal pain // *Neurosci. Behav. Physiol.* 2013. Vol. 43. № 2. P. 240–243.
11. *Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al.* European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // *Eur. Spine J.* 2006. Vol. 15. Suppl. 2. P. S192–S300.
12. *Toole J.F., Malinow M.R., Chambless L.E. et al.* Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial // *JAMA.* 2004. Vol. 291. № 5. P. 565–575.
13. *Dusitanond P., Eikelboom J.W., Hankey G.J. et al.* Homocysteine-lowering treatment with folic acid, cobalamin, and pyridoxine does not reduce blood markers of inflammation, endothelial dysfunction, or hypercoagulability in patients with previous transient ischemic attack or stroke: a randomized substudy of the VITATOPS trial // *Stroke.* 2005. Vol. 36. № 1. P. 144–146.
14. *Huijts M., van Oostenbrugge R., Rouhl R. et al.* Effects of vitamin B12 supplementation on cognition, depression, and fatigue in patients with lacunar stroke // *Int. Psychogeriatr.* 2013. Vol. 25. № 3. P. 508–510.
15. *Smith A.D.* The worldwide challenge of the dementias: a role for B vitamins and homocysteine? // *Food Nutr. Bull.* 2008. Vol. 29. Suppl. 2. P. S143–172.
16. *Walker J., Batterham P.J., Mackinnon A.J. et al.* Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community dwelling older adults with depressive symptoms – the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2012. Vol. 95. № 1. P. 194–203.
17. *Kwok T., Lee J., Law C.B. et al.* A randomized placebo controlled trial of homocysteine lowering to reduce cognitive decline in older demented people // *Clin. Nutr.* 2011. Vol. 30. № 3. P. 297–302.
18. *Moore E., Mander A., Ames D. et al.* Cognitive impairment and vitamin B12: a review // *Int. Psychogeriatr.* 2012. Vol. 24. № 4. P. 541–556.
19. *Hornik A., Rodriguez Porcel C., Agha C. et al.* Central and extrapontine myelinolysis affecting the brain and spinal cord. An unusual presentation of pancreatic encephalopathy // *Front. Neurol.* 2012. Vol. 3. P. 135–141.
20. *Menon B., Bedi S.S., Rao G.U.* Combined central and peripheral demyelination // *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2014. Vol. 5. № 1. P. 78–80.
21. *Galvin R., Bråthen G., Ivashynka A. et al.* EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy // *Eur. J. Neurol.* 2010. Vol. 17. № 12. P. 1408–1418.
22. *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence.* Leicester: British Psychological Society, 2011. P. 4–54.
23. *Maiorana A., Vergine G., Coletti V. et al.* Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: similar findings but different pathogenesis // *Nutrition.* 2014. Vol. 30. № 7–8. P. 948–952.
24. *Mintzer S., Skidmore C.T., Sperling M.R.* B-vitamin deficiency in patients treated with antiepileptic drugs // *Epilepsy Behav.* 2012. Vol. 24. № 3. P. 341–344.
25. *Talebian A., Goudarzi R.M., Mohammadzadeh M. et al.* Vincristine-induced cranial neuropathy // *Iran J. Child Neurol.* 2014. Vol. 8. № 1. P. 66–68.
26. *Садеков Р.А., Данилов А.Б., Вейн А.М.* Лечение диабетической полинейропатии препаратом Мильгамма 100 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1998. № 9. С. 30–32.
27. *Воробьев С.В., Кириченко Д.А., Ростов И.А.* Диагностика и лечение вегетативной дисфункции у больных с метаболическим синдромом и нарушениями углеводного обмена // *Лечащий врач.* 2009. № 1. С. 23–29.
28. *Левин О.С., Мосейкин И.А.* Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2009. № 10. С. 30–35.
29. *Батышева Т.Т., Отчешкая О.В., Хозова А.А. и др.* Эффективность применения комбинации препаратов Артрозан и Комбилипен у пациентов с острой болью в нижней части спины // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011. № 9. С. 41–44.

B Vitamins in Neurological Practice

P.R. Kamchatnov¹, B.A. Abusuyeva²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University

² Dagestan State Medical Academy

Contact person: Pavel Rudolfovich Kamchatnov, pavkam7@gmail.com

Opportunities for using B vitamins in pathogenetic therapy of a wide range of diseases of peripheral and central nervous system are exemplified by drugs Milgamma and Milgamma compositum. Efficacy of B vitamins is well examined under diabetic and alcoholic polyneuropathies, musculoskeletal syndromes, cognitive disorders and dementia as well as a means for prophylaxis of acute cerebral ischemia accompanied by elevated level of homocysteine.

Key words: diseases of peripheral and central nervous system, B vitamins, Milgamma, Milgamma compositum