Ю.А. Старчина
ММА им. И.М. Сеченова

Витамины группы В в лечении заболеваний нервной системы

B-GROUP VITAMINS IN THE TREATMENT OF NERVOUS SYSTEM DISEASES

Yu.A. Starchina

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

The paper considers the role of B-group vitamins in nervous system performance and the possibilities of their use in the treatment of nervous system diseases as solo drugs in mono- and polyneuropathies of varying genesis and in pain syndromes. The prospects for using the vitamin complex Neurobin are discussed.

Key words: *thiamine, pyridoxine, cyanocobalamine, polyneuropathy, pain syndrome, Neurobin.*

Yulia Alexandrovna Starchina: yul-starchina@yandex.ru

Витамины группы В, прежде всего В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин), В₁₂ (цианокобаламин), относятся к нейротропным и многие годы применяются в лечении заболеваний периферической нервной системы и ЦНС. Особую роль все три витамина этой группы играют в промежуточном метаболизме, протекающем в ЦНС и периферической нервной системе.

Суточная потребность в витамине В₁ составляет 1,3–2,6 мг. Она увеличивается у пожилых людей и у женщин во время беременности и кормления грудью, а также при гиперфункции щитовидной железы, отравлении тяжелыми металлами, курении, стрессах и злоупотреблении алкоголем. Тиамин, локализующийся в мембранах нервных клеток, участвует в процессах регенерации поврежденных нервных волокон, энергетических процессах в нервных клетках, формировании структуры нейрональных мембран и нормальной функции аксонального транспорта [1–4].

Не меньшее значение имеет витамин В₆, особенно для детей, находящихся на искусственном вскармливании, беременных и людей, длительно принимающих антибиотики. Дневная норма витамина В₆ для взрослого человека составляет 1,5–3 мг, для детей в возрасте до 1 года – 0,3–0,6 мг, для кормящих и беременных женщин – 2–2,2 мг. Витамин В₆ активно задействован в обмене аминокислот, белковом и жировом обмене, иммунных реакциях [1, 5, 6].

Витамин В₁₂ играет важную роль в делении клеток, регулировании жирового и аминокислотного обмена, кроветворении. Суточная норма витамина В₁₂ для взрослых – от 2 до 3 мкг/сут, для детей – от 0,3 до 1 мкг/сут, беременных и кормящих женщин – от 2,6 до 4 мкг/сут. Он участвует в важнейших биохимических процессах миелинизации нервных волокон [7].

Витамины группы В назначают при дефиците питания, злоупотреблении алкоголем, синдроме мальабсорбции. Комплексы витаминов группы В часто используют и для стимуляции естественных механизмов восстановления функции нервных тканей при полиневропатиях различного происхождения, для лечения болевых синдромов [8, 9].

Дефицит любого из витаминов группы В приводит к формированию полиневропатии. При хроническом дефиците тиамин возможно развитие дистальной сенсор-

но-моторной полиневропатии, напоминающей алкогольную и диабетическую [8]. При недостатке пиридоксина возникает дистальная симметричная, преимущественно сенсорная, полиневропатия, проявляющаяся ощущением онемения и парестезиями [8]. Нехватка кобаламина сопряжена в первую очередь с пернициозной анемией, подострой дегенерацией спинного мозга с поражением задних канатиков, при этом в ряде случаев формируется дистальная сенсорная периферическая полиневропатия, характеризующаяся онемением и выпадением сухожильных рефлексов [8, 10].

Дефицит тиамин и токсическое действие этанола играют большую роль в развитии алкогольной полиневропатии, которая в России является одной из самых распространенных форм генерализованного поражения периферических нервов и встречается у 10% лиц 40–70 лет, страдающих алкоголизмом [11]. При алкоголизме наблюдается дефицит тиамин. Он может быть вызван в том числе и несбалансированным, в основном углеводным, питанием. Кроме того, для утилизации алкоголя требуется большое количество витамина В₁. Всасывание тиамин и других витаминов группы В нарушается вследствие развития синдрома мальабсорбции. Указанные расстройства приводят к метаболическим сдвигам с разрушением миелина и дегенерацией аксонов. В большинстве случаев алкогольная полиневропатия развивается медленно, первоначально в процесс вовлекаются дистальные отделы нижних конечностей, затем их проксимальные отделы и дистальные отделы верхних конечностей, выявляется аксональное поражение периферических нервов. В крупном исследовании Т.Т. Peters и соавт. 325 больных с сенсорной формой алкогольной полиневропатии получали в течение 12 нед пероральный комплекс витаминов группы В [12]. Пациентам 1-й группы назначали только комплекс витаминов группы В, 2-й группы – дополнительно фолиевую кислоту (1 мг), 3-й группы – плацебо. У больных первых двух групп по сравнению с плацебо наблюдались достоверные снижение интенсивности болевого синдрома, улучшение вибрационной чувствительности и выполнения координационных проб. Важно отметить, что добавление фолиевой кислоты не влияло на динамику симптомов. Полученные результаты подтверждают целесообразность назначения комплекса витаминов группы В больным с алко-

гольной полиневропатией независимо от ее происхождения (этаноловая или тиаминовая). Учитывая, что дефицит витаминов группы В играет ведущую роль в развитии и других форм поражения нервной системы при алкоголизме (энцефалопатия Гайе—Вернике—Корсакова, алкогольная деменция), их целесообразно назначать и в этих случаях.

Комплексные препараты витаминов группы В широко используются в терапии диабетической полиневропатии. Известно положительное влияние тиамина на биохимические процессы метаболизма глюкозы благодаря активации фермента транскетолазы. Назначение тиамина уменьшает перекисное окисление липидов, выраженность оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции, содержание продуктов неферментативного гликирования при диабетической полиневропатии. В эксперименте продемонстрирована его способность снижать гипоперфузию и улучшать оксигенацию тканей, восстанавливать эндотелийзависимую вазодилатацию и ингибировать апоптоз [13]. Предполагают, что положительную роль при этом играют и витамины В₆ и В₁₂ [14]. Так, использование витамина В₁₂ при диабетической полиневропатии уменьшает боль, парестезии и выраженность поражения вегетативной нервной системы, о чем свидетельствует анализ 7 клинических контролируемых исследований, проведенных в 1954—2004 гг. [15].

Комбинированные препараты витаминов группы В применяются и для комплексной терапии острых болевых синдромов [9]. В середине прошлого века был установлен анальгетический эффект такой терапии. Как показывает клинический опыт, внутримышечное введение комбинации тиамина, пиридоксина и цианокобаламина способствует купированию боли, нормализует рефлекторные реакции, уменьшает нарушение чувствительности. Поэтому при различных болевых синдромах нередко прибегают к использованию витаминов этой группы в комбинации с другими препаратами. Многочисленными исследованиями доказано, что под влиянием витаминов группы В у пациентов с острой болью в спине наступает клиническое улучшение [9—19]; предполагают, что наиболее выражены анальгетические свойства у витамина В₁₂ [20]. Экспериментальные и клинические исследования витаминов группы В продолжаются [21—23]. Так, в ходе экспериментов выявлено, что под действием комбинации витаминов группы В происходит ингибирование ноцицептивных ответов, вызванных формальдегидом, чего не наблюдается после введения налоксона. Полагают, что антиноцицептивный эффект комбинированного витаминного комплекса может быть обусловлен угнетением синтеза и/или блокированием действия воспалительных

Нейробион

Тройная комбинация в победе над болью

В1

В6

В12

Высокая эффективность в лечении болевых синдромов

Содержание трех витаминов В1, В6 и В12
в таблетированной и ампулированной формах

Полная преемственность лечения
в стационаре и поликлинике

ООО "Никомед Дистрибьюшн Сентэ": Россия, 119049, Москва, ул.Шаболовка, 10, корп.2.
 Тел.: (495) 933-55-11, факс: (495) 502-16-25 www.nycomed.ru

Регистрационный номер ЛСР - 004589/08 от 17.06.2008; № ЛС - 001540 от 28.04.2006

медиаторов [21]. Установлено также, что комплекс витаминов группы В усиливает действие главных антиноцицептивных нейромедиаторов — норадреналина и серотонина. Кроме того, в эксперименте на крысах обнаружено подавление ноцицептивных ответов не только в заднем роге спинного мозга, но и в зрительном бугре [22]. Клинически и на экспериментальных моделях было показано, что совместное назначение с витаминами группы В усиливает анальгетический эффект нестероидных противовоспалительных препаратов, антиаллодинический эффект габапентина, дексаметазона и вальпроатов при невропатиях [9, 24, 25]. В результате уменьшаются сроки лечения и риск развития побочных эффектов.

Антиноцицептивный эффект витаминов группы В представляет особый интерес при лечении тоннельных синдромов, в частности столь распространенного синдрома запястного канала. При обследовании 994 пациентов с синдромом запястного канала было показано, что при комбинированной терапии, включающей витамин В₆, улучшение наступало у 68% больных, а при аналогичном лечении, но без пиридоксина — только у 14,3% [26]. По данным обзора 14 исследований, посвященных эффективности пиридоксина при этом синдроме, в 8 исследованиях подтверждено уменьшение клинических проявлений и выраженности электрофизиологических нарушений при карпальном синдроме у больных, получавших витамин В₆, что может быть связано с его антиноцицептивным действием или с восполнением дефицита этого витамина, при котором могут возникать парестезии и онемение кистей [27].

Весьма перспективным представляется применение в комбинированной терапии ряда заболеваний нервной системы комплексного поливитаминного препарата Нейробион, содержащего комбинацию витаминов группы В: тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂). Одна таблетка Нейробиона содержит тиамин дисульфида — 100 мг, пиридоксина гидрохлорида — 200 мг и цианокобаламина — 240 мкг. Необходимо отметить, что одна ампула Нейробиона также содержит три витамина: тиамин — 100 мг, пиридоксин (100 мг) и цианокобаламин (1 мг), что обеспечивает максимальный нейропротективный эффект). Важным преимуществом Нейробиона является наличие пероральной (таблетки) и парентеральной (раствор для инъекций) лекарственных форм, что позволяет максимально индивидуализировать лечение, эффективно комбинировать относительно кратковременные парентеральные курсы лечения и длительный пероральный поддерживающий прием препарата, а также существенно повышает приверженность терапии. Другим преимуществом препарата является оптимально сбалансированное соотношение доз составляющих его витаминов.

В многоцентровом исследовании, проведенном немецкими учеными у 418 пациентов с острой фазой болевого корешкового синдрома, сравнивали эффективность диклофенака 25 мг и комбинации диклофенака 25 мг с витаминами В₁ 50 мг, В₆ 50 мг и В₁₂ 0,25 мг в течение 2 нед лечения. При достижении клинического эффекта лечение прекращали через 1 нед. У пациентов, получавших комбинированную терапию, отмечены статистически значимые более быстрое развитие терапевтического эффекта, большая эффективность лечения, оцениваемая по характеристикам болевого синдрома, причем лучший эффект получен у пациентов с большей степенью тяжести корешкового синдрома [28].

В другом исследовании, также проведенном немецкими учеными, оценивали влияние длительной терапии Нейробионом на частоту безрецидивного течения острого корешкового синдрома в шейной или пояснично-крестцовой области. 30 пациентов с острой фазой корешкового синдрома получали в течение 3 нед комбинированную терапию Нейрофенаком (комбинация диклофенака с витаминами группы В), а в последующие 6 мес — Нейробионом. Другим 29 пациентам с острой фазой корешкового синдрома назначали только диклофенак, а затем — плацебо в течение 6 мес. Констатируется статистически значимое уменьшение количества рецидивов корешкового синдрома в группе, получавшей терапию Нейробионом (32% против 60% в группе плацебо), в случае развития рецидива тяжесть его была одинаковой в обеих группах. Значительно большим (43% против 16%) было число пациентов без болевого синдрома в течение 6 мес в группе, получавшей Нейробион. При возникновении болевого синдрома на «тяжелую» по интенсивности боль жаловались 29% пациентов, леченных Нейробионом, по сравнению с 56% больных из группы плацебо [29].

Назначение витаминов группы В при различных заболеваниях нервной системы позволяет, с одной стороны, компенсировать существующую недостаточность (возможно, из-за увеличенной потребности организма в витаминах группы В, обусловленной заболеванием), а с другой — стимулировать естественные механизмы восстановления функции нервных тканей. Доказано также анальгезирующее действие комплекса витаминов группы В.

В ближайшее время Нейробион, широко известный за рубежом, появится и на отечественном рынке. Несомненно, препарат займет достойное место в комплексном лечении как мононевропатий, болевых синдромов, вызванных дегенеративными изменениями позвоночника, невропатии лицевого нерва, тригеминальной невралгии, так и полиневропатий различной этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Луцкий Е.И. Витамины группы В в неврологической практике. Междунар неврол журн 2008;2:89–93.
2. Ba A. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. Cell Mol Neurobiol 2008;28:923–31.
3. Bettendorff L., Kolb H.A., Schoffeniels E. Thiamine triphosphate activates anion channels of large unit conductance in neuroblastoma cells. J Membr Biol 1993;136:281–28.
4. Gibson G.E., Blass J.P. Thiamine-dependent processes and treatment strategies in neurodegeneration. Antioxid Redox Signal 2007;9:1605–19.
5. Mooney S., Leuendorf J.E., Hendrickson C. et al. Vitamin B₆: a long known compound of surprising complexity. Molecules 2009;14(1):329–51.
6. Wilson R.G., Davis R.E. Clinical chemistry of vitamin B₆. Adv Clin Chem 1983;23:1–68.
7. Markle H.V. Cobalamin. Crit Rev Clin Lab Sci 1996;33:247–356.
8. Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А., Строков И.А. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний. ПМЖ 2009;17(11):776–83.
9. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? ПМЖ 2008;16:35–9.

10. El Otmani H., Moutaouakil F., Midafi N. et al. Cobalamin deficiency: neurological aspects in 27 cases. *Rav Neurol (Paris)* 2009; 165 (3):263–7.
11. Zambelis T., Karandreas N., Tzavellas E. et al. Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subject. *J Periph Nerv Sys* 2005;10:375–8.
12. Peters T.J., Kotowicz J.F., Nyka W. et al. Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomized controlled trial. *Alcohol and Alcoholism* 2006;41:636–42.
13. Gadau S., Emanueli C., Van Linthous S. et al. Benfotiamine accelerates the healing of ischaemic diabetic limbs in mice through protein kinase B/Akt-mediated potentiation of angiogenesis and inhibition of apoptosis. *Diabetologia* 2006;49:405–20.
14. Mehta R., Shangari N., O.Braen P.J. Preventing cell death induced by carbonil stress, oxidative stress or mitochondrial toxins with vitamin B anti-AGE agents. *Mol Nutr Food Res* 2008;52(3):379–85.
15. Sun Y., Lai M.S., Lu C.J. Effectiveness of vitamin B₁₂ on diabetic neuropathy: systematic review of clinical controlled trials. *Acta Neurol Taiwan* 2005;14(2):48–54.
16. Bromm K., Herrmann W.M., Schulz H. Do the B-vitamins exhibit antinociceptive efficacy in men? Results of a placebo-controlled repeated-measures double-blind study. *Neuropsychobiology* 1995;31(3):156–65.
17. Dordain G., Aumaitre O., Eschalier A. et al. Vitamin B₁₂, an analgesic vitamin? Critical examination of the literature. *Acta Neurol Belg* 1984 Jan–Feb;84(1):5–11.
18. Eckert M., Schejbal P. Therapy of neuropathies with a vitamin B combination. Symptomatic treatment of painful diseases of the peripheral nervous system with a combination preparation of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin. *Fortschr Med* 1992 Oct 20;110(29):544–8.
19. Mauro G.L., Martorana U., Cataldo P. et al. Vitamin B₁₂ in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2000 May–Jun;4(3):53–8.
20. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins. *Schmerz* 1998 Apr 20;12(2):136–41.
21. 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 Jun15;421(3):157–64.
22. Jurna I., Carlsson K.H., Komen W. et al. Acute effects of vitamin B₆ and fixed combinations of vitamin B₁, B₆ and B₁₂ on nociceptive activity evoked in the rat thalamus: dose-response relationship and combinations with morphine and paracetamol. *Klin Wochenschr* 1990 Jan19;68(2):129–35.
23. Wang Z.B., Gan Q., Rupert R.L. et al. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain* 2005 Jul;116(1–2):168–9.
24. Графова В.Н., Данилова Е.И. Витамины группы В (нейробион) в комплексной патогенетической терапии болевых синдромов. Организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами. Российская научно-практическая конференция. Тезисы. Новосибирск, 1997.
25. Mixcoatl-Zecuatl T., Quinonez-Bastidas G.N., Caram-Salas N.L. et al. Synergistic antiallo-dinic interaction between gabapentin or carbamazepine and either benfotiamine or cyanocobalamin in neuropathic rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2008;30:431–41.
26. Kasdan M., Janes C. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆. *Plast Reconstr Surg* 1987;79:456–8.
27. Aufiero E., Stitic T.P., Foye P.M. et al. Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal syndrome: a review. *Nutr Res* 2004;62:96–104.
28. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. et al. Verkürzung der Diclofenac-Therapie durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Diclofenac 50 mg gegen Diclofenac 50 mg plus B-Vitamine, bei schmerzhaften Wirbelsäulenerkrankungen mit degenerativen Veränderungen. *Z Rheumatol* 1988; 47:351–62.
29. Schwiager G. Zur Frage der Rezidivprophylaxe von schmerzhaften Wirbelsäulensyndromen durch B-Vitamine. Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindstudie, Neurobion forte (Vitamin B₁, B₆, B₁₂) gegen Placebo. In: Klinische Bedeutung von Vitamin B₁, B₆, B₁₂ in der Schmerztherapie. N. Zollner et al. (Edtr). Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1988;169–81.

АННОТАЦИИ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ДАННОМ НОМЕРЕ

Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона

М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно

ММА им. И.М. Сеченова

Болезнь Паркинсона (БП) — мультисистемное нейродегенеративное заболевание с поражением различных медиаторных систем и широким спектром нервно-психических (эмоциональных, когнитивных, психотических, поведенческих) нарушений. Нервно-психические расстройства встречаются у большинства пациентов с БП, при этом они существенно снижают качество жизни больных. В статье даются современные представления о патогенезе, клинике и подходах к терапии нервно-психических нарушений при БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, эмоциональные, когнитивные, психотические, поведенческие нарушения.

Контакты: *Марина Романовна Нодель podell_m@yahoo.com*

Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях

Т.Г. Вознесенская

ММА им. И.М. Сеченова

Обсуждается актуальная проблема депрессии при цереброваскулярных заболеваниях. Приводятся ее возможные причины, механизмы возникновения, клиническая картина и негативное влияние на течение цереброваскулярного заболевания и восстановление неврологических функций. Представлена двусторонняя связь между инсультом и депрессией: с одной стороны, инсульт служит фактором риска развития депрессии, с другой — депрессия является как прямым, так и опосредованным фактором риска развития инсульта. Обсуждаются концепция сосудистой депрессии G.S. Alexopoulos и ее основные положения. Приведены собственные данные по распространенности депрессии при дисциркуляторной энцефалопатии с недементными когнитивными расстройствами. Обосновываются необходимость диагностики и лечения депрессии и выбор антидепрессантов в практике невролога.

Ключевые слова: депрессия, инсульт, когнитивные расстройства, цереброваскулярные заболевания, антидепрессанты.

Контакты: *Татьяна Грациевна Вознесенская vtatiana@mmascience.ru*