DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-579-585

# Клинические аспекты применения витаминов группы В

**Е.В. Бирюкова[1], М.В. Шинкин[2]**

[1]ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия
[2]ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

**РЕЗЮМЕ**

Полинейропатия (ПН) является распространенной патологией периферической нервной системы. Диабетическая нейропатия — самый частый и наиболее изученный вариант ПН. Длительность нарушений углеводного обмена, неудовлетворительный гликемический контроль являются факторами риска поражения нервной системы при сахарном диабете (СД). Широко распространенной формой диабетической ПН является дистальная нейропатия (ДН). Комплекс взаимообусловленных патологических механизмов, инициируемых повреждающим действием повышенных концентраций глюкозы, приводит к поражению нервных волокон в составе периферических нервов. Клиническая картина ДН определяется поражением проксимальных или дистальных нервных волокон, чувствительных или двигательных нервов, а также вовлечением вегетативного отдела нервной системы. Для устранения последствий повреждающего влияния гипергликемии значимы медикаментозные воздействия, направленные на улучшение обменных процессов в нервных волокнах, уменьшение выраженности повреждений периферических нервов. Нейрометаболическая терапия включает тиамин, пиридоксин, цианокобаламин (витамины группы В), которые обладают нейротропным действием. Витамины группы В, действуя как кофакторы в многочисленных ферментативных реакциях, оказывают большое влияние на нормальную функцию нервных волокон и долгие годы эффективно и безопасно применяются в лечении заболеваний периферической нервной системы. Обсуждаются возможности применения витаминов группы В при диабетической нейропатии, в лечении и реабилитации при COVID-19.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** полинейропатия, гипергликемия, сахарный диабет, дистальная нейропатия, витамины группы В, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, COVID-19.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** *Бирюкова Е.В., Шинкин М.В. Клинические аспекты применения витаминов группы В. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(9):579–585. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-579-585.*

# Clinical aspects of B vitamin use

**E.V. Biryukova[1], M.V. Shinkin[2]**

[1]A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation
[2]A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russian Federation

**ABSTRACT**

Polyneuropathy is a common disorder of the peripheral nervous system. Diabetic neuropathy is the most common and most studied variant of polyneuropathies. The duration of carbohydrate metabolism disorders and inadequate glycemic control are risk factors for nervous system damage in diabetes. Distal neuropathy is a common type of neuropathy associated with diabetes. Interconnecting pathological mechanisms initiated by high blood glucose result in the damage of peripheral nerve fibers. Clinical presentations of distal neuropathy depend on the damage of proximal or distal and sensory or motor nerve fibers and the involvement of the vegetative nervous system. Medications improving metabolic processes in nerve fibers and reducing the severity of peripheral nerve damage are beneficial in addressing the harmful effects of hyperglycemia. Neurometabolic therapy includes thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin (B vitamins) which provide neurotropic effects. B vitamins acting as co-factors in many enzymatic reactions significantly affect the normal functioning of nerve fibers. B vitamins are effective and safe agents used to treat peripheral nervous system diseases for many years. This paper discusses the potential use of B vitamins for diabetic neuropathy and the COVID-19 treatment and rehabilitation.

**KEYWORDS:** polyneuropathy, hyperglycemia, diabetes, distal neuropathy, B vitamins, thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin, COVID-19.

**FOR CITATION:** *Biryukova E.V., Shinkin M.V. Clinical aspects of B vitamin use. Russian Medical Inquiry. 2021;5(9):579–585 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-9-579-585.*

## Введение

Распространенной патологией периферической нервной системы является полинейропатия (ПН), возникающая на фоне воздействия различных патологических факторов, таких как гипергликемия, употребление алкоголя. ПН представляет собой гетерогенную группу заболеваний, различающихся по этиологии и патогенезу, с объединяющим признаком — диффузным поражением нервных волокон в составе периферических нервов [1].

С учетом эпидемических темпов распространения сахарного диабета (СД) диабетическая нейропатия — это самый частый и наиболее изученный вариант соматической ПН. Это широко распространенное осложнение СД, которое, к сожалению, не всегда вовремя диагностируется, снижает трудоспособность пациентов, качество жизни и может приводить к инвалидности [2, 3]. Причем около половины пациентов с идиопатической формой ПН имеют нарушение толерантности к глюкозе [4].

Эти данные подтверждают рекомендацию о том, что пациентам с идиопатической ПН следует проводить скрининг на предиабет и СД с использованием следующих диагностических тестов: гликемии натощак (в цельной капиллярной крови или в венозной плазме), перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) или HbA1c (табл. 1) [5–7].

## Диабетическая дистальная полинейропатия: факторы риска, клинические проявления

Наиболее распространенной клинической формой диабетической нейропатии является дистальная нейропатия (ДН):

- сенсорная форма (с преимущественным поражением тонких нервных волокон);
- моторная форма (с преимущественным поражением толстых нервных волокон);
- сенсорно-моторная (или смешанная) форма.

К сожалению, на практике диабетическая нейропатия плохо выявляется на начальном обратимом этапе формирования, когда наиболее важно достижение контроля гликемии [7, 8]. В настоящее время определены следующие группы риска по развитию диабетической нейропатии среди пациентов с СД [6]:

- пациенты с СД 1 типа с неудовлетворительным гликемическим контролем спустя 5 лет от дебюта заболевания;
- больные СД 2 типа с момента диагностики заболевания.

Частота возникновения ДН варьирует от 30% до 90%, прогрессивно нарастая по мере увеличения длительности заболевания; вместе с тем огромное значение имеет и эффективность сахароснижающей терапии [3].

Ведущее значение хронической гипергликемии в патогенезе диабетической нейропатии хорошо известно. По сути, гипергликемия выступает как механизм, инициирующий череду патологических обменных реакций (полиоловый, гексозаминовый путь, активация протеинкиназы С), следствием которых являются структурно-функциональные нарушения в периферической нервной системе, нарушение проводимости (дегенерация, демиелинизация нервных волокон), гликирование белков (миелин и др.), дисфункция эндотелия невральных сосудов [2, 3, 8].

Клинические проявления ДН крайне вариабельны, что определяется поражением проксимальных или дистальных, сенсорных или двигательных нервных волокон, вовлечением вегетативной нервной системы (рис. 1). На начальном этапе развития возникают признаки поражения тонких чувствительных волокон со снижением температурной, болевой чувствительности (парестезии, покалывание, чувство зябкости, жжения и боли в нижних конечностях, преимущественно в покое, в ночное время) [3, 9–11]. Дистальные отделы нижних конечностей вовлекаются достаточно рано, поскольку их иннервация осуществляется самыми длинными нервными волокнами. Постепенно повреждение охватывает и более короткие нервные волокна.

Следствием повреждения толстых сенсорных волокон являются снижение вибрационной и глубокой (проприоцептивной) чувствительности, гипо- и арефлексия и двигательные нарушения. Симптоматика ДН включает негативные и позитивные симптомы. К *«позитивным»* относятся постоянная тупая или жгучая боль, болезненные парестезии (дизестезии), вызванная боль (гипералгезия, аллодиния), пароксизмальная пронизывающая или стреляющая боль, к *«негативным»* — гипо- и аналгезия, гипо- и анестезия, снижение вибрационной, температурной чувствительности и чувства давления, снижение глубоких рефлексов. Характерны трофические расстройства вследствие автономной нейропатии (изменение цвета и температуры, сухость, истончение кожи и трещины на ней). Потеря чувствительности, нарушение трофики кожи предрасполагают к незаметной микротравматизации, следствием чего являются язвенные дефекты на коже нижних конечностей, формирование диабетической стопы, которое может закончиться ампутацией.

**Таблица 1.** Диагностические критерии СД и других нарушений гликемии (Всемирная организация здравоохранения, 1999–2006 гг.) [6]

**Table 1.** Diagnostic criteria for diabetes and other types of dysglycemia (World Health Organization, 1999–2006) [6]

| **Время определения** Time of measurement | **Концентрация глюкозы, ммоль/л** Concentration of glucose, mmol/l | |
|---|---|---|
| | ***Цельная капиллярная кровь*** *Whole capillary blood* | ***Венозная плазма*** *Venous blood* |
| **Нормальные значения** / Normal ranges | | |
| **Натощак** / Fasting | <5,6 | <6,1 |
| **Через 2 ч после ПГТТ** 2 hours after OGTT | <7,8 | <7,8 |
| **Сахарный диабет** / Diabetes mellitus | | |
| **Натощак** / Fasting | ≥6,1 | ≥7,0 |
| **Через 2 ч после ПГТТ2** hours after OGTT | ≥11,1 | ≥11,1 |
| **Случайное определение*** Occasional measurement* | ≥11,1 | ≥11,1 |
| **Нарушение толерантности к глюкозе** / Impaired glucose tolerance | | |
| **Натощак (если определяется)** Fasting (if measured) | <6,1 | <7,0 |
| **Через 2 ч после ПГТТ** 2 hours after OGTT | ≥7,8 и <11,1 | ≥7,8 и <11,1 |
| **Нарушенная гликемия натощак** / Impaired fasting glucose | | |
| **Натощак** / Fasting | ≥5,6 и <6,1 | ≥6,1 и <7,0 |
| **Через 2 ч после ПГТТ (если определяется)** 2 hours after OGTT (if measured) | <7,8 | <7,8 |

**Примечание.** *«Натощак» означает уровень глюкозы утром после предварительного голодания не менее 8 ч и не более 14 ч;*
** — измерение уровня глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.*

**Note.** *Fasting blood glucose is measured in the morning after an overnight fast (at least 8 hours but no more than 14 hours). *, blood glucose measured at any time irrespective of the mealtime. OGTT, oral glucose tolerance test.*

## Применение тиамина, пиридоксина, цианокобаламина в лечении диабетической дистальной полинейропатии

Согласно действующим рекомендациям эффективная сахароснижающая терапия с достижением и поддержанием индивидуального целевого гликемического контроля на протяжении всей жизни пациента с СД является признанным подходом, способствующим предупреждению или замедлению развития ДН [12, 13].

С позиций патогенеза ДН целью терапевтических вмешательств является улучшение обменных процессов в нервной ткани, уменьшение выраженности структурных повреждений, восстановление функции периферических нервов [14].

Витамины группы В являются одним из компонентов нейрометаболической терапии, направленной на устранение последствий гипергликемии, ведущих к развитию ДН. Доказано, что тиамин, пиридоксин, цианокобаламин характеризуются значительным нейротропным эффектом, способствуют подавлению ряда механизмов, приводящих к повреждению нервных волокон [15, 16]. Витамины группы В, действуя как кофакторы в многочисленных ферментативных реакциях, оказывают большое влияние на нормальную функцию нервных волокон, которые при недостатке тиамина, пиридоксина, цианокобаламина становятся более уязвимыми к метаболическому и ишемическому повреждению. Эта группа витаминов долгие годы эффективно и безопасно применяется в лечении заболеваний периферической нервной системы [17].

Взаимное усиление действия друг друга, способствующее достижению терапевтического эффекта, является веским аргументом для комплексного применения тиамина, пиридоксина, цианокобаламина (Нейромультивит®) в практике клинициста, сталкивающегося с ДН [18, 19]. Сбалансированный комплекс витаминов (тиамина гидрохлорид 100 мг, пиридоксина гидрохлорид 200 мг, цианокобаламин 0,2 мг) широко применяется при полинейропатиях различного генеза, включая ДН. Рекомендуется принимать Нейромультивит® после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды, по 1 таблетке 1–3 раза в сутки.

*Тиамин (витамин $B_1$)* — водорастворимый витамин группы В является коэнзимом различных ферментов (транскетолаза, пируватдегидрогеназа), задействованных в энергетическом, белковом, углеводном и липидном обмене, метаболизме нуклеиновых кислот. Витамин $B_1$ незаменим для осуществления нормальной функции различных структур нервной ткани, процессов проведения нервного возбуждения и аксонального транспорта [20]. За счет активации витамином $B_1$ транскетолазы блокируются патологические механизмы повреждения нервной ткани, запускаемые избытком глюкозы, утилизация которой переключается на восстановительный пентозофосфатный путь, тем самым уменьшается накопление промежуточных продуктов метаболизма глюкозы (сорбитол, метилглиоксаль и др.) [21, 22].

*Пиридоксина гидрохлорид (витамин $B_6$)* принимает активное участие в метаболизме аминокислот (декарбоксилирование, переаминирование и др.), в транспорте фосфолипидов клеточных мембран, обеспечивает синаптическую передачу за счет участия в синтезе ключевых нейромедиаторов (допамина, гистамина и γ-аминомасляной кислоты), а также задействованных в антиноцицептивной системе ЦНС норадреналина, адреналина; иными словами, он незаменим для нормального функционирования нервной ткани. Витамин $B_6$ необходим для синтеза миелиновой оболочки нервов, транспортных белков в осевых цилиндрах нервных волокон, способствует ускорению восстановления поврежденных периферических нервов [15]. Также пиридоксин обладает антиоксидантным и антиагрегантным действием [14, 23, 24].

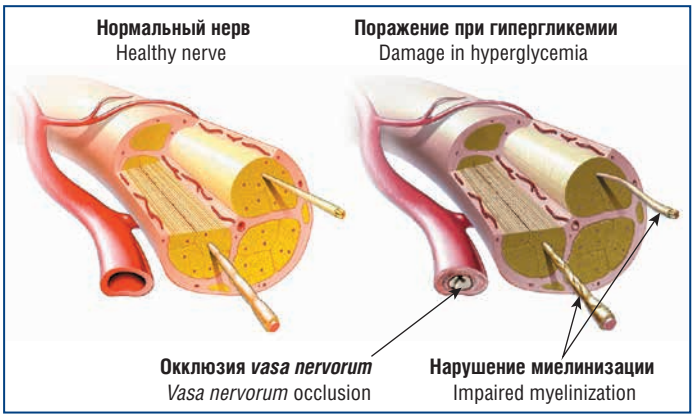


**Рис. 1.** Поражения нерва при гипергликемии [10, 11]
**Fig. 1.** Nerve damage in hyperglycemia [10, 11]

Существует несколько гипотез на этот счет: пиридоксаль-5'-фосфат может влиять на резистентность к инсулину, контролируя экспрессию генов, участвующих в адипогенезе [25]. Кроме того, дефицит пиридоксаль-5'-фосфата может вызывать резистентность к инсулину посредством увеличения уровней гомоцистеина из-за нарушения функции ферментов, таких как цистатионин β-синтаза и цистатионин γ-лиаза, которым необходим пиридоксаль-5'-фосфат в качестве кофермента [26].

При совместном назначении тиамина и пиридоксина наряду с повышением скорости проведения нервного импульса отмечено антиноцицептивное действие, связанное, по-видимому, с воздействием на болевые рецепторы ЦНС [14, 15].

*Витамин $B_{12}$ (цианокобаламин)* играет важную роль в физиологии не только кроветворной системы, но и нервной системы, поскольку участвует в биосинтезе миелина. Дефицит цианокобаламина признан одним из факторов, предрасполагающих к демиелинизации, частота дефицита этого витамина увеличивается с возрастом [15, 16].

Все еще остается открытым вопрос, способен ли дефицит $B_{12}$ ухудшать течение ДП, однако есть данные, что у пациентов с СД он ассоциируется с более тяжелым течением этого диабетического осложнения со стороны нервной системы [14].

Среди значимых эффектов цианокобаламина необходимо выделить способность восстанавливать структуру миелиновой оболочки нервов, а также купировать нейрогенные боли. Кроме того, этот витамин ускоряет регенерацию нервных волокон, активируя синтез нуклеиновых кислот, липопротеинов, необходимых для построения клеточных мембран и миелиновой оболочки, стимулирует иммунные механизмы за счет усиления фагоцитарной активности лейкоцитов [15, 16].

К этиологическим факторам дефицита $B_{12}$ относятся заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), состояния после хирургических вмешательств на верхних отделах ЖКТ, длительный прием некоторых часто исполь-

зуемых лекарственных средств (ингибиторы протонной помпы, антагонисты $H_2$-рецепторов, метформин), что говорит о широкой распространенности дефицита $B_{12}$ среди населения [14, 27, 28].

## Возможности применения витаминов группы В при COVID-19

Благодаря углублению наших знаний относительно терапевтического потенциала тиамина, пиридоксина и цианокобаламина витамины группы В применяются не только с целью нейропротекции [29, 30].

Неудивителен интерес исследователей к их использованию в комплексной терапии и реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), что особо актуально для пациентов с факторами риска тяжелого течения COVID-19 (возраст старше 60 лет, ожирение, нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких) [31].

Интерес к применению витаминов группы В обоснован частым поражением различных отделов нервной системы у пациентов с COVID-19 и широким спектром неврологических проявлений, снижающих качество жизни, а также нейротоксическими побочными эффектами ряда препаратов, применяемых для лечения COVID-19 (лопинавир, ритонавир, гидроксихлорохин, линезолид, клиндамицин и глюкокортикоиды) [29, 30, 32].

Продолжая наносить огромный урон глобальному здоровью, COVID-19 вызывает чрезвычайную ситуацию в области мирового общественного здравоохранения, усилия которого по поиску эффективных мер профилактики и лечения не имеют аналогов в новейшей истории [33]. Современные исследования показали, что ряд лекарственных препаратов, витаминов (мелатонин, витамины группы В, витамины D, С и др.), обладая иммуномодулирующими механизмами действия, имеют определенный потенциал для лечения пациентов с COVID-19 [30, 34, 35]. К тому же дефицит тех или иных веществ у различных групп населения связан со снижением функциональных способностей иммунной системы и увеличением восприимчивости к вирусным инфекциям, что увеличивает также вероятность тяжелого течения COVID-19 и требует новых клинических решений [34–36].

В частности, активно изучаются и анализируются противовирусные эффекты витаминов группы В с учетом потенциального воздействия на репликацию коронавируса SARS-CoV-2 [30].

В недавно опубликованном исследовании N. Narayanan et al. [36] выявлено ингибирующее влияние витамина $B_{12}$ на РНК-полимеразную активность вирусного белка nsp12, имеющего значение для репликации вируса SARS-CoV-2. Авторы предполагают, что ингибирование белка nsp12 может привести к снижению вирусного титра и тяжести заболевания COVID-19. Безусловно, требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

Недостаток тиамина ассоциирован со снижением функциональных способностей иммунной системы и увеличением восприимчивости к вирусным инфекциям. Способность тиамина снижать повышенный уровень провоспалительного интерлейкина (ИЛ)-17, подавлять провоспалительный ответ макрофагов и повышать концентрацию противовоспалительного ИЛ-22 представляет интерес как эффективная и безопасная мера профилактики «цитокинового шторма» при COVID-19 [37]. Витамин $B_1$ обладает не только противовоспалительными, но и антитромботическими эффектами [23, 38]. Хорошей иллюстрацией сказанному является исследование K. Al Sulaiman et al. [39] с включением 166 пациентов, которые были госпитализированы в отделения интенсивной терапии, 83 из них получали тиамин в качестве дополнительной терапии. Обнаружена значимая связь между применением тиамина и внутрибольничной летальностью (отношение шансов (ОШ) 0,39; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,19–0,78; p=0,008), а также 30-дневной летальностью (ОШ 0,37; 95% ДИ 0,18–0,78; p=0,009). Более того, у пациентов, получавших тиамин в качестве дополнительной терапии (средняя доза — 100 мг/сут, продолжительность — 7 дней), с меньшей вероятностью развивался тромбоз во время пребывания в отделении интенсивной терапии (ОШ 0,19; 95% ДИ 0,04–0,88; p=0,03). Следовательно, использование тиамина в качестве дополнительной терапии может иметь потенциальные преимущества для выживания у тяжелобольных пациентов с COVID-19. Кроме того, это было связано с более низкой частотой тромбозов у пациентов, получавших тиамин в качестве дополнительной терапии [39].

Привлекает внимание и обнаруженный эффект витамина $B_6$ — участие в регуляции гомеостаза имидазольных дипептидов (карнозина и ансерина), являющихся кардиопротекторами с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами; по мнению T. Kumrungsee et al. [35], добавление витамина $B_6$ может быть полезно для пациентов с COVID-19 с дефицитом витамина $B_6$.

Маркером активной инфекции, тяжести процесса и неблагоприятного прогноза COVID-19 наряду с возрастанием уровня С-реактивного белка, D-димера, фибриногена признано повышение концентрации гомоцистеина — фактора риска микроциркуляторных и тромботических осложнений на фоне различных заболеваний. При наличии высокого уровня гомоцистеина нарушается коагулянтный баланс, возникает повреждение сосудистой ткани [30, 40]. Взаимосвязь между гипергомоцистеинемией и сердечно-сосудистыми заболеваниями обусловлена рядом патологических механизмов, обусловленных повышением уровня гомоцистеина: нарушением функции эндотелия, активацией окислительного стресса, сосудистым воспалением, стимуляцией пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, активацией факторов свертывания крови (XII фактора, V фактора и тканевого фактора), гиперагрегацией тромбоцитов на фоне повышения уровня агониста агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора тромбоксана $A_2$ [41–43]. Метаболизм гомоцистеина протекает при активном участии витаминов $B_6$, $B_{12}$, фолатов, выступающих в качестве кофакторов или субстратов ферментов (рис. 2) [41, 44], поэтому витаминодефицитные состояния являются частыми причинами гипергомоцистеинемии [45].

Очевидно, что любые безопасные и эффективные меры по ограничению неблагоприятного воздействия COVID-19 на организм человека являются жизненно важными. Интерес вызывают результаты исследования B.C. Procter et al. [46], показавших, что при включении витаминов группы В в комплексную фармакотерапию COVID-19 на амбулаторном этапе было отмечено снижение случаев госпитализации и смертности пациентов.

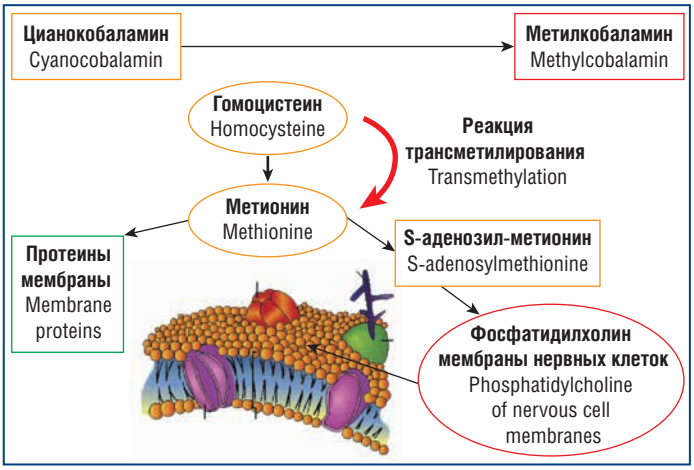


**Рис. 2.** Роль витамина $B_{12}$ в синтезе миелиновой оболочки нервных волокон [45]

**Fig. 2.** The role of vitamin $B_{12}$ in the synthesis of myelin sheath [45]

В исследовании C.W. Tan et al. [47] на фоне дополнительного применения витамина $B_{12}$ (500 мкг/сут), витамина D (1000 МЕ/сут) и магния (150 мг/сут) у пациентов старше 50 лет отмечено снижение риска перехода COVID-19 из средней в тяжелую форму заболевания. Витамины и магний назначались лицам, которые на момент поступления в стационар не нуждались в кислородной терапии. Без приема указанных витаминов и магния необходимость назначения кислородной терапии во время госпитализации возникла в 61,5% случаев, а при их использовании — в 17,6% (ОШ 0,13; 95% ДИ 0,03–0,59; p=0,006).

Нельзя обойти вниманием то обстоятельство, что у пациентов с СД, перенесших COVID-19, возрастает риск ухудшения течения ДН [48, 49]. В свою очередь ДН и диабетическая автономная нейропатия способствуют нарушению иммунных реакций в ответ на вирусные инфекции [50].

Воздействие витаминов группы В на обмен нейромедиаторов (ацетилхолина, дофамина, серотонина и γ-аминомасляной кислоты), восстановление миелиновых оболочек нервов, противовоспалительные эффекты позволяют рассматривать их как перспективные средства для терапии неврологических проявлений COVID-19, в том числе и на этапе реабилитационных мероприятий [51]. Кроме того, витамин $B_{12}$ способствует преодолению аносмии — одного из самых ранних и наиболее часто регистрируемых симптомов COVID-19, влияющего на качество жизни пациентов [52].

В настоящее витамины группы В не включены во Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции, требуются дальнейшие исследования в этой области медицины [50]. Однако с учетом непрекращающейся угрозы распространения новой коронавирусной инфекции, ее крайне неблагоприятных последствий для человечества, по мере накопления практического опыта ведения пациентов с COVID-19, появления доказательств эффективности новых терапевтических возможностей для улучшения исходов этого непредсказуемого заболевания протоколы ведения пациентов постоянно обновляются. Накапливаются первые положительные результаты в отношении клинических исходов, основанные на снижении летальности, при включении в комплексный протокол ведения госпитализированных пациентов с COVID-19 тиамина, что стало основанием для обсуждения возможности его включения в перечень потенциальных вмешательств при новой коронавирусной инфекции [39, 54, 55]. В частности, тиамин является одним из компонентов MATH+ протокола стационарного ведения пациентов с COVID-19, позволяющего реализовать на практике высокоэффективное комбинированное лечение, направленное на ликвидацию сильной воспалительной реакции, основу которого составляет метилпреднизолон [55].

## Заключение

Подводя итоги обсуждения, отметим, что полинейропатия — частая медицинская проблема, с которой сталкиваются на практике клиницисты различных специальностей. Витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) длительное время эффективно и безопасно используются в медицине, их благоприятные нейротропные эффекты реализуются за счет ускорения регенерации поврежденных нервных волокон, восстановления структуры миелиновой оболочки нервов, нервной проводимости, что в итоге повышает возможности фармакотерапии диабетической дистальной полинейропатии. Перспективным представляется включение витаминов группы В в комплексную фармакотерапию и реабилитацию при COVID-19 — не только для снижения риска поражений периферической нервной системы, но и для улучшения клинических исходов заболевания.

**Благодарность**

Автор и редакция благодарят компанию ООО «Бауш Хелс» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки данной публикации.

**Acknowledgements**

The authors and Editorial Board are grateful to LLC "Bausch Health" for providing full-text foreign articles required to write the article.

### *Литература/References*

1. Бородулина И.В., Рачин А.П. Полинейропатии в практике врача: особенности патогенеза, клиники и современные подходы к лечению болевых и безболевых форм. РМЖ. 2016;25:1705–1710.
[Borodulina I.V., Rachin A.P. Polyneuropathies: pathogenesis, clinical manifestations, and current treatment approaches to painful and painless conditions. RMJ. 2016;25:1705–1710 (in Russ.)].
2. Volmer-Thole M., Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. Int J Mol Sci. 2016;17(6):917. DOI: 10.3390/ijms17060917.
3. Zilliox L.A. Diabetes and Peripheral Nerve Disease. Clin Geriatr Med. 2021;37(2):253–267. DOI: 10.1016/j.cger.2020.12.001.
4. Stino A.M., Smith A.G. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. J Diabetes Investig. 2017;8(5):646–655. DOI: 10.1111/jdi.12650.
5. Pop-Busui R., Boulton A.J., Feldman E.L. et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40(1):136–154. DOI: 10.2337/dc16-2042.
6. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.; 2019.
[Clinical guidelines "Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus" Edited by I.I. Dedova, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 9th edition. M.; 2019 (in Russ.)].
7. Carmichael J., Fadavi H., Ishibashi F. et al. Advances in Screening, Early Diagnosis and Accurate Staging of Diabetic Neuropathy. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:671257. DOI: 10.3389/fendo.2021.671257.

8. Albers J.W., Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes. Curr Neurol Neurosci Rep. 2014;14(8):473. DOI: 10.1007/s11910-014-0473-5.
9. Садырин А.В., Карпова М.И., Долганов М.В. Диабетическая полинейропатия: вопросы патогенеза и возможности лечения. РМЖ. 2016;1:47–50.
[Sadyrin A.V., Karpova M.I., Dolganov M.V. Diabetic polyneuropathy: issues of pathogenesis and treatment options. RMJ. 2016;1:47–50 (in Russ.)].
10. Dyck P.J., Giannini C. Pathologic alterations in the diabetic neuropathies of humans: a review. J Neuropathol Exp Neurol. 1996;55(12):1181–1193. DOI: 10.1097/00005072-199612000-00001.
11. Sheetz M.J., King G.L. Molecular Understanding of Hyperglycemia's Adverse Effects for Diabetic Complications. JAMA. 2002;288(20):2579–2588. DOI: 10.1001/jama.288.20.2579.
12. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes — 2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S1-S2. DOI: 10.2337/dc20-Sint.
13. Ang L., Jaiswal M., Martin C., Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. Curr Diab Rep. 2014;14(9):528. DOI: 10.1007/s11892-014-0528-7.
14. Jayabalan B., Low L.L. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy. Singapore Med J. 2016;57(2):55–59. DOI: 10.11622/smedj.2016027.
15. Calderón-Ospina C.A., Nava-Mesa M.O. B Vitamins in the nervous system: Current knowledge of the biochemical modes of action and synergies of thiamine, pyridoxine, and cobalamin. CNS Neurosci Ther. 2020;26(1):5–13. DOI: 10.1111/cns.13207.
16. 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. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000116.
[Pavlov Ch.S., Damulin I.V., Shulpekova Yu.O., Andreyev E.A. Neurological disorders in vitamin B12 deficiency. Therapeutic. Archive. 2019;91(4):122–129 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000116.
17. Stein J., Geisel J., Obeid R. Association between neuropathy and B-vitamins: A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. 2021;28(6):2054–2064. DOI: 10.1111/ene.14786.
18. Staff N.P., Windebank A.J. Peripheral neuropathy due to vitamin deficiency, toxins, and medications. Continuum (Minneap Minn). 2014;20:1293–1306. DOI: 10.1212/01.CON.0000455880.06675.5a.
19. Пилипович А.А. Применение витаминов группы В в терапии полинейропатии разного генеза. CardioСоматика. 2018;9(2):36–42. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.2.36-42.
[Pilipovich A.A. The use of B vitamins in the treatment of polyneuropathy of different genesis. Cardiosomatics. 2018;9(2):36–42 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.2.36-42.
20. Whitfield K.C., Bourassa M.W., Adamolekun B. et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. Ann N Y Acad Sci. 2018;1430(1):3–43. DOI: 10.1111/nyas.13919.
21. Zhao Y., Wu Y., Hu H. et al. Downregulation of transketolase activity is related to inhibition of hippocampal progenitor cell proliferation induced by thiamine deficiency. Biomed Res Int. 2014;2014:572915. DOI: 10.1155/2014/572915.
22. Pacal L., Kuricova K., Kankova K. Evidence for altered thiamine metabolism in diabetes: Is there a potential to oppose gluco- and lipotoxicity by rational supplementation? World J Diabetes. 2014;5(3):288–295. DOI: 10.4239/wjd.v5.i3.288.
23. Amirani E., Aghadavod E., Shafabakhsh R. et al. Anti-inflammatory and antioxidative effects of thiamin supplements in patients with gestational diabetes mellitus. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020:1–6. DOI: 10.1080/14767058.2020.1779212.
24. Merigliano C., Mascolo E., Burla R. et al. The Relationship Between Vitamin B6, Diabetes and Cancer. Front Genet. 2018;9:388. DOI: 10.3389/fgene.2018.00388.
25. Moreno-Navarrete J. M., Jove M., Ortega F. et al. Metabolomics uncovers the role of adipose tissue PDXK in adipogenesis and systemic insulin sensitivity. Diabetologia. 2016;59(4):822–832. DOI: 10.1007/s00125-016-3863-1.
26. Liu Z., Li P., Zhao Z.H. et al. Vitamin B6 prevents endothelial dysfunction, insulin resistance, and hepatic lipid accumulation in apoe (-/-) mice fed with high-fat diet. J. Diabetes Res. 2016;2016:1748065. DOI: 10.1155/2016/1748065.
27. Damiao C.P., Rodrigues A.O., Pinheiro M.F. et al. Prevalence of vitamin B12 deficiency in type 2 diabetic patients using metformin: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2016;134(6):473–479. DOI: 10.1590/1516-3180.2015.01382111.
28. Aroda V.R., Edelstein S.L., Goldberg R.B. et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(4):1754–1761. DOI: 10.1210/jc.2015-3754.
29. Beltramo E., Mazzeo A., Porta M. Thiamine and diabetes: back to the future? Acta Diabetol. 2021. DOI: 10.1007/s00592-021-01752-4.
30. Dos Santos L.M.J. Can vitamin B12 be an adjuvant to COVID-19 treatment? GSC Biological and Pharmaceutical Sciences. 2020;11(03):001–005. DOI: 10.30574/gscbps.2020.11.3.0155.
31. Felsenstein S., Herbert J.A., McNamara P.S., Hedrich C.M. COVID-19: immunology and treatment options. Clin Immunol. 2020;215:108448. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108448.
32. Громова О.А., Торшин И.Ю., Чучалин А.Г. О перспективах применения тиамина, пиридоксина и цианокобаламина в комплексной терапии и реабилитации пациентов с COVID-19. Пульмонология. 2021;31(3):355–363. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-355-363.
[Gromova O.A., Torshin I.Yu., Chuchalin A.G. On the prospects for the use of thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin in the complex therapy and rehabilitation of patients with COVID-19. Pul'monologiya. 2021;31(3):355–363 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-355-363.
33. Feehan J., Apostolopoulos V. Is COVID-19 the worst pandemic? Maturitas. 2021;149:56–58. DOI: 10.1016/j.maturitas.2021.02.001.
34. Feehan J., de Courten M., Apostolopoulos V., de Courten B. Nutritional Interventions for COVID-19: A Role for Carnosine? Nutrients. 2021;13(5):1463. DOI: 0.3390/nu13051463.
35. Kumrungsee T., Zhang P., Chartkul M. et al. Potential Role of Vitamin B6 in Ameliorating the Severity of COVID-19 and Its Complications. Front. Nutr. 2020;7:562051. DOI: 10.3389/fnut.2020.562051.
36. Narayanan N., Nair D.T. Vitamin B12 may inhibit RNA-dependent-RNA polymerase activity of nsp12 from the SARS-CoV-2 virus. IUBMB Life. 2020;72(10):2112–2120. DOI: 10.1002/iub.2359.
37. Vatsalya V., Li F., Frimodig J.C. et al. Therapeutic prospects for Th-17 cell immune storm syndrome and neurological symptoms in COVID-19: thiamine efficacy and safety, in-vitro evidence and pharmacokinetic profile. medRxiv: the preprint server for health sciences, 2020.08.23.20177501. DOI: 10.1101/2020.08.23.20177501.
38. Kobzar G., Mardla V., Rätsep I., Samel N. Effect of vitamin B(6) vitamers on platelet aggregation. Platelets. 2009;20(2):120–124. DOI: 10.1080/09537100802687674.
39. Al Sulaiman K., Aljuhani O., Al Dossari M. et al. Evaluation of thiamine as adjunctive therapy in COVID-19 critically ill patients: a two-center propensity score matched study. Crit Care. 2021;25(1):223. DOI: 10.1186/s13054-021-03648-9.
40. Zheng Y., Ma Y., Zhang J., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nature Reviews Cardiology. 2020;17(5):259–260. DOI: 10.1038/s41569-020-0360-5.
41. Yuan S., Mason A.M., Carter P. et al. Homocysteine, B vitamins, and cardiovascular disease: a Mendelian randomization study. BMC Med. 2021;19(1):97. DOI: 10.1186/s12916-021-01977-8.
42. Selhub J., Bagley L.C., Miller J., Rosenberg I.H. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. Am J Clin Nutr. 2000;71(2):614S–620S. DOI: 10.1093/ajcn/71.2.614s.
43. Kataria N., Yadav P., Kumar R. et al. Effect of Vitamin B6, B9, and B12 Supplementation on Homocysteine Level and Cardiovascular Outcomes in Stroke Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Cureus. 2021;13(5):e14958. DOI: 10.7759/cureus.14958.
44. 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;4(3):53–58.
45. Lopes S.C., Gadelha D.D., Carvalho M.D. et al. Vitamin B12 deficiency: metabolic effects, clinical evaluation, and treatment. Revista de Medicina da UFC. 2019;59(2):40–49. DOI: 10.20513/2447-6595.2019v59n2p40-49.
46. Procter B.C., Ross C., Pickard V. et al. Clinical outcomes after early ambulatory multidrug therapy for high-risk SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. Rev Cardiovasc Med. 2020;21(4):611–614. DOI: 10.31083/j.rcm.2020.04.260.
47. Tan C.W., Ho L.P., Kalimuddin S. et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). Nutrition. 2020;79–80:111017. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111017.

48. Головачева В.А., Головачева А.А., Голубев В.Л., Зиновьева О.Е. Ведение пациентов с диабетической полиневропатией в условиях пандемии COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2021;17(10):20–26. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-10-20-26.
[Golovacheva V.A., Golovacheva A.A., Golubev V.L., O.Ye. Zinovyeva. Management of Patients with Diabetic Polyneuropathy in the Conditions of the COVID-19 Pandemic. Effective Pharmacotherapy. 2021;17(10):20–26 (in Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-10-20-26.
49. Odriozola A., Ortega L., Martinez L. et al. Widespread sensory neuropathy in diabetic patients hospitalized with severe COVID-19 infection. Diabetes Res. Clin. Pract. 2021;172:108631. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108631.
50. Pitocco D., Viti L., Santoliquido A. et al. Diabetic neuropathy: a risk factor for severe COVID-19? Acta Diabetol. 2021;58(5):669–670. DOI: 10.1007/s00592-020-01658-7.
51. Derin S., Koseoglu S., Sahin C., Sahan M. Effect of vitamin B12 deficiency on olfactory function. Int. Forum Allergy Rhinol. 2016;6(10):1051–1055. DOI: 10.1002/alr.21790.
52. Артеменко А.Р., Данилов А.Б., Плиева А.М. Нарушение обоняния у больных COVID-19. Российский неврологический журнал. 2020;25(6):4–11. DOI: 10.30629/2658-7947-2020-25-6-4-11.
[Artemenko A.R., Danilov A.B., Plieva A.M. Smell dysfunction in patients with COVID-19. Russian neurological journal. 2020;25(6):4–11 (in Russ.)]. DOI: 10.30629/2658-7947-2020-25-6-4-11.
53. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 11-е изд., М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) 11th ed., M.: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021 (in Russ.)].
54. Kory P., Meduri G.U., Iglesias J. et al. Clinical and Scientific Rationale for the "MATH+» Hospital Treatment Protocol for COVID-19. J Intensive Care Med. 2021;36(2):135–156. DOI: 10.1177/0885066620973585.
55. Front-Line COVID-19 Critical Care Alliance. (Electronic resource.) URL: https://covid19criticalcare.com (access date: 07.07.2021).

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**
**Бирюкова Елена Валерьевна** — *д.м.н., профессор, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; ORCID iD 0000-0001-9007-4123.*
**Шинкин Михаил Викторович** — *научный сотрудник отдела эндокринных и метаболических заболеваний ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ; 111123, Россия, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86; ORCID iD 0000-0003-1548-1487.*
**Контактная информация:** *Бирюкова Елена Валерьевна, e-mail: lena@obsudim.ru.*
**Прозрачность финансовой деятельности:** *никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.*
**Конфликт интересов** *отсутствует.*
**Статья поступила** *09.07.2021.*
*Поступила* **после рецензирования** *03.08.2021.*
**Принята в печать** *26.08.2021.*

**ABOUT THE AUTHORS:**
**Elena V. Biryukova** — *Dr. Sc. (Med.), Professor, professor of the Department of Endocrinology and Diabetes, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9007-4123.*
**Mikhail V. Shinkin** — *researcher of the Division of Endocrine and Metabolic Diseases, A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center; 86, Entuziastov road, Moscow, 111123, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1548-1487.*

**Contact information:** *Elena V. Biryukova, e-mail: lena@obsudim.ru.*
**Financial Disclosure:** *no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.*
*There is no* **conflict of interests**.
**Received** *09.07.2021.*
**Revised** *03.08.2021.*
**Accepted** *26.08.2021.*

# НЕЙРОМУЛЬТИВИТ –
## ДОСТОИНСТВА УБЕЖДАЮТ

**АМПУЛЫ – ЭТО**

3 ВИТАМИНА
БЕЗ ЛИДОКАИНА

14 ДНЕЙ
БЕЗ ХОЛОДИЛЬНИКА

Объем – 2 мл
Наличие упаковок №5 и №10

Наличие упаковок №20 и №60

**ТАБЛЕТКИ – ЭТО**

3 ВИТАМИНА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗИРОВКАХ: В1 – 100 МГ, В6 – 200 МГ, В12 – 0,2 МГ

ЕВРОПЕЙСКОЕ КАЧЕСТВО ПО ДОСТУПНОЙ ЦЕНЕ

ПРОИЗВЕДЕНО В АВСТРИИ

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата**

**Лекарственная форма и форма выпуска:** НЕЙРОМУЛЬТИВИТ раствор для внутримышечного введения (№5,10; **РУ ЛП-004102**); НЕЙРОМУЛЬТИВИТ® таблетки, покрытые пленочной оболочкой (№20, 60; **РУ П N013734/01**). **Состав.** 1 ампула (2 мл) содержит: действующие вещества: тиамина гидрохлорид 100,00 мг; пиридоксина гидрохлорид 100,00 мг; цианокобаламин 1,00 мг; 1 таблетка содержит: *действующие вещества:* тиамина гидрохлорид 100,00 мг; пиридоксина гидрохлорид 200,00 мг; цианокобаламин 0,20 мг. **Фармакологическое действие.** Фармакологическое действие определяется свойствами витаминов, входящих в состав препарата. Тиамин (витамин $B_1$) в организме человека в результате процессов фосфорилирования превращается в кокарбоксилазу, которая является коферментом многих ферментных реакций. Тиамин играет важную роль в углеводном, белковом и жировом обмене. Активно участвует в процессах проведения нервного возбуждения в синапсах. Пиридоксин (витамин $B_6$) необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. В фосфорилированной форме является коферментом в метаболизме аминокислот (декарбоксилирование, переаминирование и др.). Выступает в качестве кофермента важнейших ферментов, действующих в нервных тканях. Участвует в биосинтезе многих нейромедиаторов, таких как дофамин, норадреналин, адреналин, гистамин и гамма-аминомасляная кислота. Цианокобаламин (витамин $B_{12}$) необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, а также участвует в ряде биохимических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма – в переносе метильных групп, синтезе нуклеиновых кислот и белка, обмене аминокислот, углеводов, липидов. Оказывает благоприятное влияние на процессы в нервной системе (синтез нуклеиновых кислот и липидный состав цереброзидов и фосфолипидов). Коферментные формы цианокобаламина – метилкобаламин и аденозилкобаламин необходимы для репликации и роста клеток. **Показания к применению.** Применяется в комплексной терапии следующих неврологических заболеваний: полинейропатия различной этиологии (диабетическая, алкогольная и др.), межреберная невралгия, невралгия тройничного нерва, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника, шейный синдром, плечелопаточный синдром, поясничный синдром, люмбоишиалгия. **Противопоказания.** *Ампулы:* гиперчувствительность к активным или вспомогательным веществам препарата. Тяжелые и острые формы декомпенсированной хронической сердечной недостаточности (ХСН). Период беременности и грудного вскармливания. Детский возраст. *Таблетки:* повышенная чувствительность к компонентам препарата. Детский возраст (эффективность и безопасность применения препарата не исследованы). **Способ применения и дозы.** При выраженном болевом синдроме лечение начинают с внутримышечного введения (глубоко) 2 мл препарата, ежедневно в течение 5-10 дней и далее с переходом на более редкие инъекции (2-3 раза в неделю) в течение 2-3 недель. Затем по 1 таблетке 1-3 раза в сутки. Продолжительность курса – по рекомендации врача. **Побочное действие.** НЕЙРОМУЛЬТИВИТ хорошо переносится больными. В единичных случаях могут встречаться тошнота, тахикардия, кожные реакции в виде зуда и крапивницы. **Условия хранения.** Таблетки хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Ампулы хранить при температуре от 2 °С до 8 °С. Для пациентов: допускается хранение препарата при температуре не выше 25 °С в течение 14 дней. В недоступном для детей месте. **Срок годности.** 2 года. **Условия отпуска.** По рецепту. **Владелец регистрационного удостоверения:** ООО «Бауш Хелс», 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5, Россия. **Производитель:** Г.Л. Фарма ГмбХ, Австрия.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

RUS-NEU-NMV-NMV-07-2020-2535

Реклама

BAUSCH Health

ООО «Бауш Хелс», 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел./факс: +7 (495) 510-28-79.