

Применение витаминов группы В в терапии полинейропатии разного генеза

А.А.Пилипович✉

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова»
Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ aapilipovich@mail.ru

Дефицит витаминов группы В принимает участие в патогенезе целого ряда заболеваний центральной и периферической нервной системы. Витамины этой группы являются одними из наиболее часто применяемых в неврологии препаратов. Широко известным показанием к назначению витаминов группы В является болевой синдром при нейропатиях, так как считается, что они обладают собственным анальгетическим действием. Накоплен большой опыт клинического применения витаминов группы В и довольно хорошо изучена их клиническая эффективность: проведено более 100 исследований, посвященных как отдельному, так и совместному применению витаминов В₁, В₆ и В₁₂ и их сочетанию с анальгетиками в комплексной терапии болевого синдрома. В статье обобщены данные экспериментальных работ и клинических исследований эффективности терапии витаминами группы В заболеваний периферической нервной системы и болевого синдрома, а также приведен клинический случай терапии алкогольной полинейропатии инъекционным препаратом Нейромультивит.

Ключевые слова: витамины группы В, цианокобаламин, пиридоксин, тиамин, Нейромультивит, болевой синдром, диабетическая нейропатия, алкогольная полинейропатия.

Для цитирования: 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

The use of B vitamins in the treatment of polyneuropathy of different genesis

A.A.Pilipovich✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.
119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaia, d. 8, str. 2

✉ aapilipovich@mail.ru

Deficiency of B vitamins takes part in the pathogenesis of a number of diseases central and peripheral nervous system. The vitamins of this group are among the most commonly used drugs in neurology. A widely known indication for the appointment of vitamins of group B is a pain syndrome in neuropathies, that they have their own analgesic effect. A lot of experience has been accumulated clinical application of B vitamins and their clinical effectiveness: more than 100 studies were conducted on both the individual and joint use of vitamins В₁, В₆ and В₁₂ and their combination with analgesics in the complex therapy of pain syndrome. The article summarizes the data of experimental works and clinical studies of the effectiveness of vitamin B group therapy for peripheral nervous system and pain syndrome, as well as a clinical case of therapy alcoholic polyneuropathy with injectable drug Neuromultivit.

Key words: group B vitamins, cyanocobalamin, pyridoxine, thiamine, Neuromultivit, pain syndrome, diabetic neuropathy, alcoholic polyneuropathy.

For citation: Pilipovich A.A. The use of B vitamins in the treatment of polyneuropathy of different genesis. Cardiosomatics. 2018; 9 (2): 36–42. DOI: 10.26442/2221-7185_2018.2.36-42

Дефицит витаминов группы В принимает участие в патогенезе целого ряда заболеваний центральной и периферической нервной системы: полинейропатии, подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних столбов, синдром Корсакова–Вернике, пиридоксинзависимая эпилепсия, дефект закладки нервной трубки и другие патологии нервной системы плода (развивается при недостатке витаминов группы В у матери) и т.д. [1, 2]. Неудивительно поэтому, что витамины этой группы являются одними из наиболее часто применяемых в неврологии препаратов. Очевидным показанием к их назначению служат генетические дефекты метаболизма витаминов и витамин-дефицитные состояния, кроме того, ряд других неврологических заболеваний (туннельные синдромы, полинейропатии, астения, психозы и пр.), где дефицит витаминов группы В отсутствует. В частности, широко известным показанием к назначению витаминов группы В является болевой синдром при нейропатиях. Счита-

ется, что витамины группы В обладают собственным анальгетическим действием, по данным экспериментальных исследований, влияние на боль предположительно связано с:

- подавлением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов;
- торможением ноцицептивной активности в нейронах задних рогов и таламусе;
- усилением серотонинергической и норадренергической антиноцицептивной активности [3].

Механизмы действия витаминов и их свойства еще до конца не изучены, и научные исследования в этом направлении непрерывно продолжаются. На сегодняшний день накоплен уже большой опыт клинического применения витаминов группы В и довольно хорошо изучена их клиническая эффективность: проведено более 100 исследований, посвященных как отдельному, так и совместному применению витаминов В₁, В₆ и В₁₂, и их сочетанию с анальгетиками в комплексной терапии болевого синдрома.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) – сложное комплексное соединение, которое отсутствует в растительной пище и синтезируется микроорганизмами. Цианокобаламин оказывает эритропоэтическое, гомопоэтическое, противоязвенное и метаболическое действие, участвует в липидном, белковом и углеводном обмене. В частности, В₁₂ необходим для окисления жирных кислот и распада ряда аминокислот (метионина, изолейцина, валина и треонина), при нарушении окислительной реакции в организме накапливаются метаболиты, вызывающие демиелинизацию нервных волокон и дистрофию нервных клеток [4].

Дефицит В₁₂ проявляется пернициозной анемией и неврологическими расстройствами. Могут развиваться психическая и когнитивная дисфункция вплоть до деменции, фуникулярный миелоз, полинейропатия. Неврологические расстройства раннего детского возраста характеризуются отставанием психического и моторного развития, апатией, раздражительностью, снижением аппетита вплоть до анорексии. Основой патогенеза в данном случае служат накопление лактата в нейронах мозга, увеличение концентрации нейротоксических цитокинов в спинномозговой жидкости, задержка миелинизации или демиелинизация нервных волокон [5]. Иногда клинические проявления неврологического плана могут опережать гематологические нарушения, а у 15% пациентов характерные изменения крови вообще отсутствуют. Наиболее надежным диагностическим показателем в таком случае является определение повышенных серологических уровней гомоцистеина и метилмалоновой кислоты [6].

Влиянию цианокобаламина на болевой синдром посвящено наибольшее количество исследований (более 90), и только в одном не было достигнуто достоверного снижения интенсивности боли. Изучались пациенты с разными нозологиями – полинейропатическим синдромом, в частности диабетической полинейропатией (ДПН), болями при стенозе спинномозгового канала, неспецифическими болями в спине:

- Большое рандомизированное клиническое исследование в 2000 г. доказательно продемонстрировало снижение интенсивности болевого синдрома и улучшение двигательных функций у пациентов с хроническими болями в спине на фоне внутримышечного введения В₁₂ [7].
- В следующем исследовании было показано, что эффективность В₁₂ при терапии нейропатической боли у пациентов с ДПН в несколько раз превосходит эффективность нортриптилина, кроме того, отмечалось достоверное уменьшение ощущения жжения, зябкости и парестезий [8].
- В 2011 г. еще одно плацебо-контролируемое исследование вновь подтвердило эффективность и безопасность применения В₁₂ при болях в спине, сообщалось, что В₁₂ действует и на ноцицептивную, и на нейропатическую боль [9].

Витамин В₆ – это групповое название трех производных пириимидина: пиридоксаль, пиридоксин и пиридоксамин, которые играют важную роль в жировом и белковом обмене. Пиридоксаль-5-фосфат (активная форма витамина В₆) является коферментом более чем в 100 ферментативных реакциях. В частности, он участвует в синтезе простагландинов, серотонина, катехоламинов, глутаминовой кислоты, γ -аминомасляной кислоты, гистамина и многих других веществ, необходимых для функциониро-

вания центральной и периферической нервных систем, а также в процессах миелинизации нервов. Показано, что витамин В₆ имеет не меньшую антиоксидантную активность, чем витамины Е и С [10].

Для дефицита В₆ характерны специфические кожные проявления (себорея области носа, глаз и рта в сочетании с глосситом и стоматитом), изменение эритропоэза и разные нарушения деятельности нервной системы: возможно возникновение эпилептиформных судорог [11], депрессивных расстройств (особенно у лиц пожилого возраста) [12], дистальной симметричной полинейропатии преимущественно сенсорного характера, проявляющейся парестезиями в виде «покалывания иголками» и ощущением онемения. Надо отметить, что возможность недостатка пиридоксина рассматривается при дифференциальной диагностике любой сенсорной или сенсомоторной формы полинейропатий [13]. Обычно дефицит витамина В₆ сочетается с недостатком других витаминов группы В, к примеру, дефицит В₆ обнаруживается более чем у 30% больных алкоголизмом [14].

В лечении боли витамин В₆ наиболее часто и эффективно используется при туннельных синдромах, что подтверждено рядом клинических исследований. В исследовании с участием 994 пациентов с синдромом карпального канала было продемонстрировано, что базовое лечение с дополнительным назначением витамина В₆ дало уменьшение симптоматики у 68% больных, аналогичное лечение без пиридоксина – у 14,3% пациентов [15]. Еще 8 работ, посвященных эффективности В₆ при карпальном синдроме, подтверждают факт уменьшения клинических симптомов заболевания и нарушений электрофизиологических показателей. Это может быть связано со скрытой недостаточностью витамина, поскольку при его дефиците могут возникать парестезии и онемение в кистях, и/или с его антиноцицептивным действием [16]. Известно также, что большие дозы витамина В₆ (более 500 мг) могут вызывать токсический эффект с развитием полинейропатии [17], поэтому его прием при лечении синдрома запястного канала ограничивают дозой 200 мг/сут, которая считается эффективной и безопасной [15].

Витамин В₁ (тиамин) является водорастворимым веществом. Его биологическая роль (как и других витаминов) в организме человека связана с синтезом ряда ферментов. Тиамин необходим для осуществления энергетического метаболизма (углеводного, белкового и жирового обмена), биосинтеза ацетилхолина [4], проведения возбуждения в нервных волокнах [18] и их регенерации, построения мембран нервных клеток [19] и их защиты от токсического воздействия продуктов перекисного окисления [20].

Недостаток витамина В₁ приводит к дефициту энергообразования за счет нарушения сгорания углеводов, и следовательно, к недостаточному биосинтезу аминокислот и нуклеиновых кислот, жирорастворимых кислот, холестерина и ряда гормонов [6]. Авитаминоз В₁ способствует накоплению продуктов недоокисления пирувата, которые оказывают токсическое действие на центральную нервную систему. Тяжелый дефицит тиамина, приводящий к дисфункции нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, известен как болезнь бери-бери. Нарушение обмена тиамина участвует в патогенезе периодической атаксии, атаксии Фридрейха и спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа. Чаще всего в клинической практике с дефицитом В₁ можно встре-

Таблица 1. Проявления субклинической ДПН [31]
Субклиническая (бессимптомная) нейропатия
Нарушение электродиагностических тестов: • Снижение скорости проводимости возбуждения по моторным и сенсорным волокнам • Снижение амплитуды потенциала двигательной единицы
Нарушение неврологического статуса: • Вибрационной и тактильной чувствительности • Температурной чувствительности • Другие (нарушение болевой чувствительности, нейропатическая боль, нарушение дискриминационной чувствительности и др.)
Нарушение автономных функциональных тестов: • Нарушение кардиоваскулярных рефлексов • Изменение кардиоваскулярных рефлексов • Патологический биохимический ответ на гипогликемию

таться при ДПН и алкогольной полинейропатии – АПН (тиаминовая недостаточность встречается у каждого 4-го алкоголика) [21]. Для этих видов полинейропатий характерен болевой синдром, и влияние на него витамина В₁ достаточно хорошо изучено в экспериментальных и клинических исследованиях. Результаты метаанализа 13 рандомизированных исследований тиамин при АПН и/или ДПН с участием 741 пациента подтвердили, что большие дозы витамина дают кратковременное уменьшение выраженности болей и парестезий, а также улучшение температурной и вибрационной чувствительности, при хорошей переносимости витамина [22].

Комбинированное применение витаминов В₁+В₆+В₁₂ обычно более предпочтительно, чем монотерапия, поскольку, во-первых, в большинстве случаев выявляется недостаток сразу нескольких витаминов группы В, во-вторых, из-за кумулирования эффектов комбинированные препараты более эффективны.

В комплексной терапии болевого синдрома часто используется сочетание нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с витаминами группы В. Клинически и на экспериментальных моделях было показано, что такое совместное назначение усиливает анальгетический эффект НПВП, габапентина, дексаметазона и вальпроатов при нейропатиях [23] и позволяет снизить их дозу, уменьшаются сроки лечения и риск развития побочных эффектов. Например, в многоцентровом исследовании у 418 пациентов с острой фазой болевого корешкового синдрома сравнивали эффективность монотерапии диклофенаком 25 мг и комбинации диклофенака 25 мг с витаминами В₁ 50 мг + В₆ 50 мг + В₁₂ 0,25 мг в течение 2 нед лечения, и было показано, что при комбинированной терапии эффект развивался быстрее и был более выраженным (оценивалось уменьшение болевого синдрома), чем при монотерапии диклофенаком, авторы отмечают, что эффективность была выше у пациентов с выраженным корешковым синдромом [24]. Схожие результаты получены в других исследованиях у пациентов с болями в спине, в частности, в ряде российских работ показано, что комбинированное лечение позволяет сократить сроки лечения и уменьшить эффективную дозу НПВП [25].

Витамины группы В в лечении ДПН

ДПН – наиболее частое осложнение сахарного диабета (СД), встречающееся более чем у 50% больных [26]. При ДПН поражаются чувствительные, двигательные, вегетативные волокна, при этом степень поражения может варьировать. Условно выделяют

нейропатию, затрагивающую периферические нервы, автономную нейропатию с нарушением вегетативной иннервации органов и центральную, при которой страдают черепно-мозговые нервы [27].

Наиболее распространенной формой ДПН считается хроническая сенсомоторная дистальная симметричная полинейропатия (выявляется примерно у 30% пациентов с СД типа 1 и у 40% – типа 2) [28]. Обычно она развивается медленно, прогрессирует, часто сочетается с нефропатией и ретинопатией, выраженность клинических проявлений зависит от продолжительности диабета и эффективности гипогликемической терапии. ДПН обычно протекает с хроническим болевым синдромом [29], безболевые формы составляют всего порядка 30%. Боль резко снижает качество жизни пациентов с СД и требует пристального внимания в плане терапии. Основные клинические симптомы хронической сенсомоторной ДПН:

- боль (чаще жгущая, плохо локализованная, усиливающаяся ночью);
- гиперестезии (легкое прикосновение вызывает боль);
- парестезии (онемение, покалывание, зябкость);
- симметричное снижение тактильной, болевой, температурной, вибрационной чувствительности (характерно начало с пальцев ног и постепенное распространение на стопу, голень, затем кисти рук, в тяжелых случаях на область живота и груди);
- снижение или выпадение рефлексов;
- умеренная слабость в дистальных отделах конечностей и атрофии мышц;
- трофические расстройства вследствие вегетативной нейропатии (изменение цвета и температуры, сухость, истончение и трещины на коже, орозолепестки).

Клинически выраженные формы составляют 25–50% случаев ДПН, у многих больных ДПН долгое время протекает бессимптомно или с минимальными проявлениями [30]. Однако даже при стертой симптоматике трофические нарушения прогрессируют и на фоне постоянной микротравматизации стопы приводят к формированию язв, развивается синдром диабетической стопы, который может закончиться ампутацией. Поэтому чрезвычайно важны максимально раннее выявление и адекватное лечение ДПН. Характерные признаки субклинической (бессимптомной) ДПН представлены в табл. 1.

Лечение ДПН всегда комплексное и включает:

- этиологическую терапию (контроль уровня глюкозы в крови);
- патогенетическое воздействие (витамины группы В, α-липоевая кислота, Актовегин);
- симптоматическую терапию (прежде всего коррекцию болевого синдрома и проявлений вегетативной недостаточности);
- влияние на факторы риска и профилактику поздних осложнений.

Контроль уровня сахара в крови является необходимым, но недостаточным условием успешного лечения ДПН. Длительная гипергликемия лежит в основе развития ДПН, однако механизмы повреждения нервных волокон до конца не понятны, предполагается роль метаболических, сосудистых, наследственных и дизиммунных нарушений. Целесообразным с точки зрения патогенетического лечения считается применение препаратов нейрометаболического действия, среди которых важное место занимают витамины группы В. Прежде всего это касается тиамин

(В₁), механизм его терапевтического действия при ДПН связан с его способностью тормозить гликолиз, образование лактата и конечных продуктов гликилирования, тем самым ослабляя токсический эффект гипергликемии. Кроме того, витамин В₁ самостоятельно или в комбинации с В₆ и В₁₂ может уменьшать боль при ДПН. Предпочтительно применение комбинированных форм, поскольку известно, что витамины группы В взаимно потенцируют эффекты друг друга.

Необходимо отметить также, что терапия СД связана с применением препаратов, нарушающих метаболизм витаминов группы В в организме. Так, многократно клинически и экспериментально показано, что метформин, являющийся базовым препаратом при СД, способствует снижению витамина В₁₂ в крови, нарушает усвоение тиамин и других витаминов группы В [32]. Это осложнение развивается при длительной терапии метформином и усугубляется дефицитом кальция, приемом антацидных препаратов, снижающих всасывание витамина В₁₂ в желудочно-кишечном тракте. Возникающий при этом гиповитаминоз В₁₂ стимулирует развитие ДПН, астении и осложняет течение СД. Кроме того, для пациентов с СД типа 2 типично усиленное выведение витаминов группы В с мочой. Соответственно, пациенты с СД и особенно пациенты, получающие метформин, нуждаются в регулярной терапии витаминами группы В, курсами 2–3 раза в год [33].

Витамины группы В в лечении алкогольной нейропатии

АПН является одним из самых распространенных неврологических синдромов алкогольной болезни, она встречается чаще, чем алкогольная миопатия (30–60% больных), поражение желудочно-кишечного тракта (30–50%), цирроз печени (15–20%), кардиомиопатия (15–35%), энцефалопатия (1%). Выделяют две основные формы АПН: остро-подострую и хроническую, они отличаются клинической картиной, механизмами развития и могут сочетаться друг с другом. Частота клинических форм АПН составляет от 9 до 30%, а субклинических – до 67–70% [34]. Часто АПН протекает латентно: клинические симптомы нейропатии при хронической алкогольной интоксикации вы-

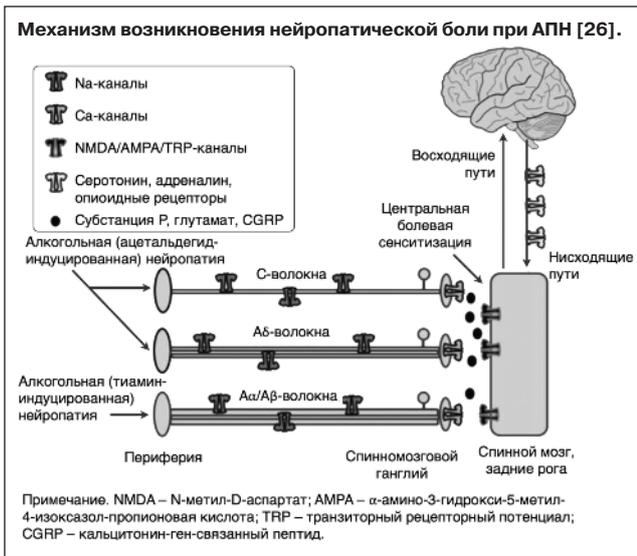
являются более чем в 50%, а при применении электрофизиологических методов – 90% [35].

Известно, что АПН – это алиментарно-токсическая нейропатия, в патогенезе которой большое значение имеют:

- многогранное токсическое влияние алкоголя;
- дефицит витамина В₁, связанный с недостаточным питанием и/или нарушениями всасывания (синдромом мальабсорбции).

Этанол и его метаболиты, особенно ацетальдегид, оказывают прямое токсическое действие на волокна периферической нервной системы, из-за которого в первую очередь страдают тонкие немиелинизированные и слабомиелинизированные соматические волокна, а также вегетатив-

ные волокна (С и Аβ), тогда как хорошо миелинизированные волокна (Аα и Аβ) в большей степени реагируют на дефицит тиамин (см. рисунок). Предполагается, что этанол активизирует рецепторы глутамата в спинном мозге, вызывая развитие глутаматной нейротоксичности, усиливая процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов и продукцию провоспалительных цитокинов. Кроме того, этанол снижает синтез и нарушает нормальную конфигурацию белков цитоскелета нервных волокон и замедляет аксональный транспорт. В экспериментах на животных выявлены активация этанолом клеток микроглии спинного мозга, повышение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпа-



тоадреналовой систем. Эти изменения в сочетании с алкоголь-индуцированным окислительным стрессом способствуют формированию центральной сенситизации в спинном мозге и, следовательно, развитию нейропатического болевого синдрома, характерного для АПН (см. рисунок) [36].

В случае АПН с острой или подострой симптоматикой ведущая роль в патогенезе отводится дефициту в органах и тканях организма витамина В₁ и его активной формы – дифосфата тиамина, в результате снижается встраивание липидов в миелин, нарушаются биосинтез и метаболизм нейромедиаторов, в нейронах появляются зоны с лактатацидозом и внутриклеточным накоплением кальция, что усиливает нейротоксический эффект алкоголя [19, 37].

Клинически АПН чаще всего протекает в виде симметричной дистальной сенсомоторной полинейропатии, в основе которой лежит аксональная дегенерация (табл. 2). Сначала обычно возникают парестезии (мурашки, покалывание, жжение), но может наблюдаться и дебют с болевого синдрома (острая жгущая или тупая ноющая боль, болезненность в подошвах и икроножных мышцах). Характерны сочетание парестезий и онемений с болью, усиление болей по ночам, возможно появление аллодинии. Рано нарушается вибрационная чувствительность, что приводит к развитию сенситивной атаксии, сухожильные рефлексы снижаются и пропадают. Двигательные нарушения (слабость, атрофии) присоединяются на поздних стадиях и более выражены дистально. Появление вегетативной недостаточности довольно характерно для АПН, и она значительно ухудшает качество жизни пациентов [38].

Выделяют следующие стадии полинейропатии:

- 0 – полинейропатия отсутствует;
- I – асимптомная полинейропатия;
- II – клинически проявляющаяся полинейропатия;
- III – полинейропатия с выраженным функциональным дефектом.

Лечение АПН наиболее эффективно на субклинической стадии поражения, когда повреждение периферических нервов носит обратимый характер. Основными направлениями терапии АПН являются:

- отказ от алкоголя;
- полноценное сбалансированное питание;
- восполнение дефицита витаминов (парентеральное введение тиамина, других витаминов группы В, витамина А, аскорбиновой, фолиевой, пантотеновой кислоты, биотина);

Таблица 2. Симптомы АПН [39]

I. Чувствительные	Нарушение болевой чувствительности - Парестезии - Спонтанная боль: – острая (режущая, жгущая, стреляющая) – тупая (ноющая, сверлящая) - Вызванная боль (аллодиния) - Гипералгезия - Гипестезия (онемение по типу «перчатки», «носки») Нарушение температурной чувствительности Нарушение вибрационной чувствительности Проприоцептивные нарушения
II. Двигательные	Слабость и атрофия дистальных отделов
III. Вегетативные	Сердечно-сосудистые Желудочно-кишечные Мочеполовые Нарушение терморегуляции Нарушение трофики

- дезинтоксикационные мероприятия;
- гепатопротекция;
- улучшение периферической гемодинамики;
- симптоматическая коррекция клинических симптомов.

Лечение токсических эффектов алкоголя обязательно включает антиоксидантную терапию, одними из наиболее мощных антиоксидантов являются витамины группы В. Их назначение способствует восстановлению функции периферических нервов и таким образом предотвращает развитие вегетативных и трофических расстройств, кроме того, снижает проявления болевого синдрома.

Поскольку снижение концентрации тиамина в крови выявляется у 40–80% лиц с хроническим алкоголизмом и, как уже говорилось, принимает непосредственное участие в патогенезе заболевания, назначение витаминов группы В считается патогенетически обоснованным и обязательным при терапии АПН [40]. Их эффективность при АПН доказана в целом ряде экспериментальных исследований и клинических испытаний. В плацебо-контролируемом исследовании 325 пациентов с АПН получали витамины группы В перорально в течение 12 нед [41]: 1-я группа получала комплекс витаминов В₁, В₂, В₆ и В₁₂, 2-я группа дополнительно еще получала фолиевую кислоту (витамин В₉) и 3-я группа – плацебо. В 1 и 2-й группах были выявлены достоверное снижение интенсивности нейропатической боли и улучшение вибрационной чувствительности по сравнению с группой плацебо. Авторы полагают, что токсическое действие этанола было основной причиной повреждения периферических нервов и клинический эффект витаминотерапии демонстрирует целесообразность ее использования у пациентов с хроническим алкоголизмом при наличии полинейропатии независимо от ее механизмов (токсического или дефицитарного).

Известно, что дефицит тиамина при АПН развивается из-за нарушения всасывания в кишечнике, поэтому лечение тяжелых форм АПН рекомендуется начинать с парентерального введения для более быстрого и гарантированного наступления эффекта. Для данной терапии можно использовать инъекционный комплексный препарат Нейромультивит («ГЛ.Фарма ГмБХ», Австрия). Парентеральная форма Нейромультивита (ампулы 2 мл) содержит 3 витамина группы В в терапевтических дозировках: тиамин – 100 мг, пиридоксин – 100 мг и цианокобаламин – 1 мг. Также одним из преимуществ препарата является отсутствие в составе лидокаина, что снижает риск развития побочных эффектов, особенно со стороны сердечно-сосудистой

системы. Это представляется особенно важным у пациентов с коморбидной патологией.

Ниже приведен клинический пример случая АПН и терапии с применением препарата Нейромультивит.

Пациент А., 55 лет, впервые пришел на прием невролога, до этого у врачей не наблюдался. Жалобы на момент осмотра: неустойчивость при ходьбе, «ноги стали ватные», боли и парестезии в дистальных отделах ног, болезненные судороги в икроножных мышцах, онемение пальцев ног.

Анамнез. Со времен учебы в институте постоянно принимает алкоголь в количестве несколько стаканов вина или пива в день и около 250 мл крепких спиртных напитков – 2 раза в неделю, курит по пачке сигарет в день. Пять лет назад стал отмечать периодические болезненные сведения в икроножных мышцах и небольшую неустойчивость при ходьбе, которой не придавал значения. За последний год – резкое ухудшение состояния в виде увеличения неустойчивости при ходьбе и стоянии (особенно с закрытыми глазами), появления чувства онемения пальцев ног.

При осмотре обращают на себя внимание сухость, шелушение, отечность и небольшая синюшность кожных покровов дистальных отделов нижних конечностей, кожа теплая. Масса тела 70 кг, рост 170 см, артериальное давление 153/96 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 75 уд/мин, тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет, дыхание жесткое, хрипов нет.

В неврологическом статусе: снижение ахилловых рефлексов с двух сторон; гипестезия по типу «гольф», нарушение вибрационной чувствительности и суставно-мышечного чувства в дистальных отделах нижних конечностей; пальценосовую пробу выполняет неуверенно, коленапточную пробу выполняет с атаксией; в позе Ромберга пошатывание, усиливающееся при закрытии глаз; ходьба с закрытыми глазами с пошатыванием, неустойчивость.

Отклонения лабораторных показателей: повышение уровня аспаргатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы. Инструментальные исследования: на компьютерной томограмме головного мозга – нерезко выраженная симметричная наружная и внутренняя гидроцефалия, признаки энцефалопатии, более вероятно – сосудистого генеза; электронейромиография нижних конечностей – несколько снижена скорость проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам нервов и амплитуда М-ответа; дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий – признаки стенозирующего атеросклероза внечерепных отделов брахиоцефальных артерий без локальных нарушений гемодинамики; рентгенография органов грудной клетки – диффузный пневмосклероз; ультразвуковое исследование органов брюшной полости – признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы.

У пациента диагностирована наиболее часто встречающаяся форма АПН – хроническая симметричная дистальная сенсомоторная полинейропатия.

В данном случае нарастал функциональный дефект, поэтому лечение было начато с инъекционной формы комплекса витаминов В с последующим переходом на пероральный прием. Было рекомендовано:

- Нейромультивит по стандартной схеме: 10 внутримышечных инфузий (по 2 мл) с дальнейшим переходом на таблетированную форму по 1 таблетке 3 раза в день.
- Госпитализация в наркологическое отделение с целью дезинтоксикационной терапии и отказа от приема алкоголя.

- Консультация терапевта для стабилизации гемодинамики.
- Коррекция диеты.

От госпитализации и консультации нарколога пациент отказался, лечился амбулаторно: снизил употребление алкоголя и скорректировал питание, начал прием гипотензивных препаратов по рекомендации терапевта, проделал внутримышечный курс Нейромультивита. На фоне этого отмечены улучшение общего состояния, исчезновение онемения и ощущения «ватных ног», улучшилось состояние кожи нижних конечностей. В неврологическом статусе положительная динамика заключалась в нормализации вибрационной чувствительности и суставно-мышечного чувства в ногах (что свидетельствует о восстановлении функции периферических нервов). Пациенту даны рекомендации: консультация терапевта для коррекции артериального давления, продолжение приема Нейромультивита per os в течение 2 мес; в дальнейшем – повторение курсов сосудистой и метаболической терапии.

Таким образом, экспериментальные и клинические данные свидетельствуют об эффективности терапии витаминами группы В ряда заболеваний периферической и центральной нервной системы. Относительно терапии болевых синдромов можно сделать следующие выводы: витамины группы В обладают анальгетической активностью, их совместное применение более эффективно, чем монотерапия В₁, В₆, В₁₂; в терапии острых болей комбинация витаминов группы В с НПВП более эффективна и безопасна, чем монотерапия НПВП. В будущем, скорее всего, показания к применению витаминов группы В будут расширяться.

Литература/References

1. Строчков ИА, Ахмеджанова ЛТ, Солоха ОА. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний. РМЖ. Неврология. Психиатрия. 2009; 11: 776–84. / Strokov IA, Akhmedzhanova LT, Solokha OA. Vitaminy gruppy V v lechenii neurologicheskikh zabolevanii. RMZh. Neurologiia. Psikiatriia. 2009; 11: 776–84. [in Russian]
2. Nardin RA, Amic AN, Raynor EM. Vitamin B₁₂ and methylmalonic acid levels in patients presenting with polyneuropathy. Muscle Nerve 2007; 36 (4): 532–5.
3. Данилов АБ, Данилов Ал.Б. Управляй болью. Биопсихосоциальный подход. М.: АММ ПРЕСС, 2012: 582. / Danilov AB, Danilov ALB. Upravliai bol'iu. Biopsichososial'nyi podkhod. M.: AMM PRESS, 2012: 582. [in Russian]
4. Воробьева ОВ. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы распространенности, патогенеза и лечения. РМЖ. Неврология. Психиатрия. 2009; 11: 748–51. / Vorob'eva OV. Diabeticheskaja neiropatija: nekotorye voprosy rasprostranennosti, patogeneza i lechenija. RMZh. Neurologiia. Psikiatriia. 2009; 11: 748–51. [in Russian]
5. Dror DK, Allen LH. Effect of vitamin B₁₂ deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms. Nutr Rev 2008; 5: 250–5.
6. Луцкий И.С., Лютикова Л.В., Луцкий Е.И. Витамины группы В в неврологической практике. Междунар. неврологический журн. 2008; 5. / Lutskiĭ IS, Ljutikova LV, Lutskiĭ EI. Vitaminy gruppy V v neurologicheskoi praktike. Mezhdunar. neurologicheskii zborn. 2008; 5. [in Russian]
7. Mauro GL, 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): 53–8.
8. Talaei A, Siavash M, Majidi H et al. Vitamin B₁₂ may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy. Int J Food Sci Nutr 2009; 60 (Suppl. 5): 71–6.

9. Chiu CK, Low TH, Tey YS 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; 52 (12): 868–73.
10. Данилов АБ. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? РМЖ. 2008; 16: 35–3. / Danilov AB. Primenenie vitaminov gruppy V pri boliakh v spine: novye anal'getiki? RMZh. 2008; 16: 35–3. [in Russian]
11. Лечение бенфотиамином. Мильгамма. Научный обзор. / Lechenie benfotiaminom. Mil'gamma. Nauchnyi obzor. [in Russian]
12. Merete C, Falcon LM, Tucker KL. Vitamin B₆ is associated with depressive symptomatology in Massachusetts elders. *J Am Coll Nutr* 2008; 3: 421–7.
13. Scott K, Zeris S, Kolbari MJ. Elevated B₆ levels and peripheral neuropathies. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2008; 5: 219–23.
14. Анисимова ЕИ, Данилов АБ. Эффективность бенфотиамин в лечении алкогольной полиневропатии. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2001; 4: 216–21. / Anisimova EI, Danilov AB. Effektivnost' benfotiamina v lechenii alkogol'noi polinevropatii. Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2001; 4: 216–21. [in Russian]
15. Kasdan M, Janes C. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 456–8.
16. Aufiero E, Stitik T, Foye M et al. Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review. *Nutr Rev* 2004; 3: 96–104.
17. Katan MB. How much vitamin B₆ is toxic? *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 46: 2545–6.
18. Bettendorff L, Kolb HA, Schoffeniels E. Thiamine triphosphate activates anion channels of large unit conductance in neuroblastoma cells. *J Membr Biol* 1993; 136: 281–8.
19. Va A. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. *Cell Mol Neurobiol* 2008; 7: 923–31.
20. Дамулин ИВ. Терапевтические возможности применения препарата Тригамма® в неврологической практике. Справ. врача общей практики. 2011; 7: 28–35. / Damulin IV. Terapevticheskie vozmozhnosti primeneniia preparata Trigamma® v neurologicheskoi praktike. Sprav. vracha obsbchei praktiki. 2011; 7: 28–35. [in Russian]
21. Gibson GE, Blass JP. Thiamine-dependent processes and treatment strategies in neurodegeneration. *Antioxid Redox Signal* 2007; 9: 1605–10.
22. Ang CD, Alviar MJ, Dans AL et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD004573.
23. Старчина ЮА. Витамины группы В в лечении заболеваний нервной системы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009; 2: 84–7. / Starchina YuA. Vitaminy gruppy B v lechenii zabolevanii nervnoi sistemy. Neurologiia, neiropsikiatriia, psikhosomatika. 2009; 2: 84–7. [in Russian]
24. Bruggemann G, Koebler CO, Koch EM. Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B₆, B₁₂ versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebra. A multicenter study. *Klein Wochenschr* 1990; 2: 116–20.
25. Kulwein A, Meyer HJ, Koebler CO. Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blinded study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes. *Klein Wochenschr* 1990; 2: 107–15.
26. Zeng L, Alongkronrusmee D, van Rijn RM. An integrated perspective on diabetic, alcoholic, and drug-induced neuropathy, etiology, and treatment in the US. *J Pain Res* 2017; 10: 219–28.
27. Xu Z, Zhang P, Long L et al. Diabetes mellitus in classical trigeminal neuralgia: a predisposing factor for its development. *Clin Neurol Neurosurg* 2016; 151: 70–2.
28. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство. М., 2011; с. 161–221. / Levin O.S. Polinevropatii: Klinicheskoe rukovodstvo. M., 2011; s. 161–221. [in Russian]
29. Tefsaye S, Boulton AJ, Dickenson AH. Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes Care* 2013; 36: 2456–65.
30. Калинин АП, Котов С.В., Рудакова ИГ. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2009; с. 235–300. / Kalinin AP, Kotov SV, Rudakova IG. Neurologicheskie rasstroistva pri endokrinnykh zabolevaniia. Rukovodstvo dlia vrachei. 2-e izd. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2009; s. 235–300. [in Russian]
31. Шнайдер НА, Петрова ММ, Киричкова ГА. Диабетическая нейропатия: дефиниция, классификация, факторы риска. Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2008; 6 (Вып. 1): 67–72. / Shneider NA, Petrova MM, Kirichkova GA. Diabeticheskaiia neiropatii: definiitsiia, klassifikatsiia, faktory riska. Vestn. NGU. Seriiia: Biologiia, klinicheskaiia meditsina. 2008; 6 (Vyp. 1): 67–72. [in Russian]
32. Xu L, Huang Z, He X et al. Adverse effect of metformin therapy on serum vitamin B₁₂ and folate: short-term treatment causes disadvantages? *Med Hypotheses* 2013; 2: 149–51.
33. Громова ОА, Стаховская ЛВ, Торшин ИЮ, Томилова ИК. Прием метформина провоцирует нарушения гомеостаза витамина B₁₂. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (4): 8–14. / Gromova OA, Stakhovskaya LV, Torsbin IYu, Tomilova IK. The application of metformin provokes disturbance in vitamin B₁₂ homeostasis. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (4): 58–64. [in Russian]
34. Емельянова АЮ, Зиновьева ОЕ. Алкогольная полиневропатия: клинико-патогенетические варианты, принципы диагностики и лечения. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2015; 2. / Emelianova Ayu, Zinov'eva OE. Alkogol'naia polinevropatii: kliniko-patogeneticheskie varianty, printsipy diagnostiki i lecheniia. Effektivnaia farmakoterapiia. Neurologiia. 2015; 2. [in Russian]
35. Левин О.С. Полинейропатии. Клиническое руководство. М., 2005. / Levin O.S. Polinevropatii. Klinicheskoe rukovodstvo. M., 2005. [in Russian]
36. Ангельчева ОИ, Зиновьева ОЕ, Яхно НН. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме: учебное пособие. М.: МЕДпресс-Информ, 2009. / Angel'cheva OI, Zinov'eva OE, Iakhno NN. Nervno-myshechnye narusheniia pri khronicheskom alkogolizme: uchebnoe posobie. M.: MEDpress-Inforn, 2009. [in Russian]
37. Zambelis T, Karandreas N, Tzavellas E et al. Large and small fiber neuropathy in chronic alcohol-dependent subject. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 4: 375–81.
38. Пилипович АА, Русая ВВ. Применение тиоктовой кислоты в терапии полиневропатий. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (9): 97–101. DOI: 10.26442/2075-1753_19997-101 / Pilipovich AA, Rusaia VV. The use of thioctic acid in the polyneuropathic therapy. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (9): 97–101. DOI: 10.26442/2075-1753_19997-101 [in Russian]
39. Воробьева О.В., Тверская Е.П. Алкогольная полиневропатия. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (2): 138–42. / Vorob'eva OV, Tverskaia EP. Alkogol'naia polinevropatii. *Consilium Medicum*. 2005; 7 (2): 138–42. [in Russian]
40. Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. *Br J Clin Pharmacol* 2012; 3: 348–62.
41. Peters TJ, Kotowicz J, Nyka W et al. Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: a randomized controlled trial. *Alcohol Alcohol* 2006; 6: 636–42.

Сведения об авторе

Пилипович Анна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова».
E-mail: aapilipovich@mail.ru