

Роль нейротропних вітамінів у регенерації нервів: від експериментів до належної клінічної практики

Ушкодження та регенерація повсякчас природно відбуваються в периферичній нервовій системі. Якщо баланс цих двох процесів порушується, наприклад, при хронічних захворюваннях, таких як цукровий діабет, ушкодження без належного відновлення спричиняє нейропатію. Ушкодження нерва може мати одну чітко визначену причину, приміром травматичне стиснення або перетин, але в більшості випадків і майже завжди при хронічних захворюваннях діє сукупність причин, як-от розриви, витягування, вібрація, компресія, ішемія, запалення, вплив алкоголю, метаболічні (гіперглікемія) чи токсичні чинники (хіміотерапія), хірургічні втручання, генетичні аномалії, а також дефіцит вітамінів групи В [1-3].

Нерви мають дивовижну здатність відновлюватися; регенерація можлива навіть доти, доки не ушкоджені $\approx 50\%$ волокон у нерві, що вважається «точкою неповернення». Коли периферичний нерв ушкоджується в центрі (з розривом аксонів), навколишні не нервові клітини ініціюють т. зв. валлерівську дегенерацію (рис.). Протягом одного-декількох днів після травми відбувається деградація (фрагментація) частин аксона. Згодом у місці ушкодження скупчуються макрофаги, які утилізують мієлін і мертві клітини; дистальна кукса нерва дегенерує. Крім того, прилеглі клітини створюють середовище, яке підтримує регенерацію аксонів протягом подальших місяців [4, 5].

Деякі вітаміни групи В виявили властивості підтримувати процес регенерації нервів. Вітаміни B_1 (тіамін), B_6 (піридоксин) і B_{12} (кобаламін) ще називають нейротропними через їхні важливі функції у нервовій системі. В численних експериментах на тваринах вивчені їхні ефекти на гістологічному чи молекулярному рівні, а в клінічних дослідженнях доведена здатність покращувати функції нервів, а також полегшувати симптоми периферичної нейропатії у різних груп пацієнтів. Нещодавно опублікований систематичний огляд Сімони Балтруш (Simone Baltrusch; Інститут медичної біохімії та молекулярної біології Медичного університету м. Росток, Німеччина) узагальнив наукові факти щодо нейрорегенеративних властивостей окремих вітамінів B_1 , B_6 і B_{12} , а також їхніх комбінацій [6].

Чому це важливо?

Через демографічні тенденції нейрорегенеративні захворювання, як-от периферична нейропатія, стають все поширенішими, отже, необхідні ефективні та доступні методи лікування. Яскравим прикладом є цукровий діабет, на який, за даними Міжнародної федерації діабету, зараз страждають 463 млн людей у всьому світі. Нейропатія – одне з найчастіших пізніх ускладнень цього захворювання. Процес дегенерації нервів розпочинається не із прояву цукрового діабету, а вже з порушення толерантності до глюкози. До моменту появи клінічних симптомів діабетичної нейропатії часто вже відбулася значна та незворотна втрата нервів («точка неповернення») [7]. До того моменту, коли діагностовано зниження швидкості нервової провідності мієлінізованих нервових волокон типу А δ , нейропатія вже прогресує роками, а лікування розпочинається надто пізно. Діагностичний метод конфокальної мікроскопії рогівки ока, який останнім часом все частіше використовується, дозволяє неінвазивно виявляти зміни в тонких С-нервових волокнах [8, 9]. Раніше щільність периферичних нервових волокон можна було визначити лише інвазивно шляхом пункції шкіри та подальшого імуофлуоресцентного

фарбування, але незалежні дослідження довели, що втраті іннервації шкіри при діабетичній полінейропатії передують значне скорочення щільності нервів субепітеліального сплетення рогівки [10]. Отже, терапевтичні концепції також мають бути переосмислені з погляду вдосконалення діагностики.

Скринінг на нейропатію в кожного пацієнта з порушенням толерантності до глюкози чи клінічними проявами цукрового діабету має стати належною клінічною практикою, адже ефективне лікування існує і коштує не дорожче за цукрознижувальну терапію. Автори подвійного сліпого рандомізованого контрольованого дослідження дійшли висновку, що нейротропні вітаміни групи В є відправною точкою в лікуванні діабетичної полінейропатії [11]. На додаток до полегшення суб'єктивних симптомів, як-от парестезії, також спостерігалось покращення об'єктивно оцінюваних параметрів, а саме: зниження порогу сприйняття вібрації на другій п'ястковій та плесковій

кістках і збільшення швидкості провідності маломіліметровим нервом. Інші клінічні дослідження й експерименти на тваринах підтвердили користь постійного введення вітамінів B_1 , B_6 та B_{12} для лікування діабетичної нейропатії [6].

Ролі різних вітамінів групи В у процесах життєзабезпечення нервових структур неоднакові. Навколо нейротропних властивостей народжуються міфи та з'являються хибні уявлення. Хоча до кінця не зрозуміло, як вітаміни підтримують процеси регенерації, деякі дослідження надали чіткі докази впливу цих речовин на гістологічному, молекулярному та функціональному рівнях.

Вітамін B_1

Вітамін B_1 (тіамін) має ключову роль як коензим у вуглеводному обміні, який є основним джерелом енергії для нервових волокон. Тіамінпірофосфат необхідний для утворення пірувату в реакціях окисного енергетичного метаболізму, що

зрештою зумовлює вироблення аденозинтрифосфату. Крім того, за даними декількох досліджень, тіамін діє як місцевий антиоксидант, захищаючи нерви від окисного ушкодження [6].

Два дослідження на тваринах виявили ефекти вітаміну B_1 щодо регенерації нервів. Stracke та співавт. продемонстрували, що вітамін B_1 захищає периферичні нерви від ушкоджень, спричинених гіперглікемією, особливо за його призначення на початковій стадії розвитку діабету. Швидкість нервової провідності значно зросла після 3 міс лікування вітаміном B_1 порівняно з контролем, що було пов'язано зі зниженням утворення кінцевих продуктів глікування [12]. Крім того, Сонг і співавт. виявили, що введення вітаміну B_1 після хронічного стиснення дорсальних нервових корінців забезпечує покращення передачі сигналу та водночас знижує підвищену збудливість [13], а це свідчить про регенеративний ефект.

Ці результати підтверджуються дослідженням, проведеним Geng і співавт., яке демонструє, що вітамін B_1 сприяє виживанню нейронів мозку у культурі клітин високої щільності [14]. Крім того, дослідження за участю пацієнтів, які страждали на хворобу дефіциту тіаміну, бері-бері, надало гістологічні докази регенеративного ефекту тіаміну. Побачивши кластери шваннівських клітин із регенованими аксонами (деякі навіть

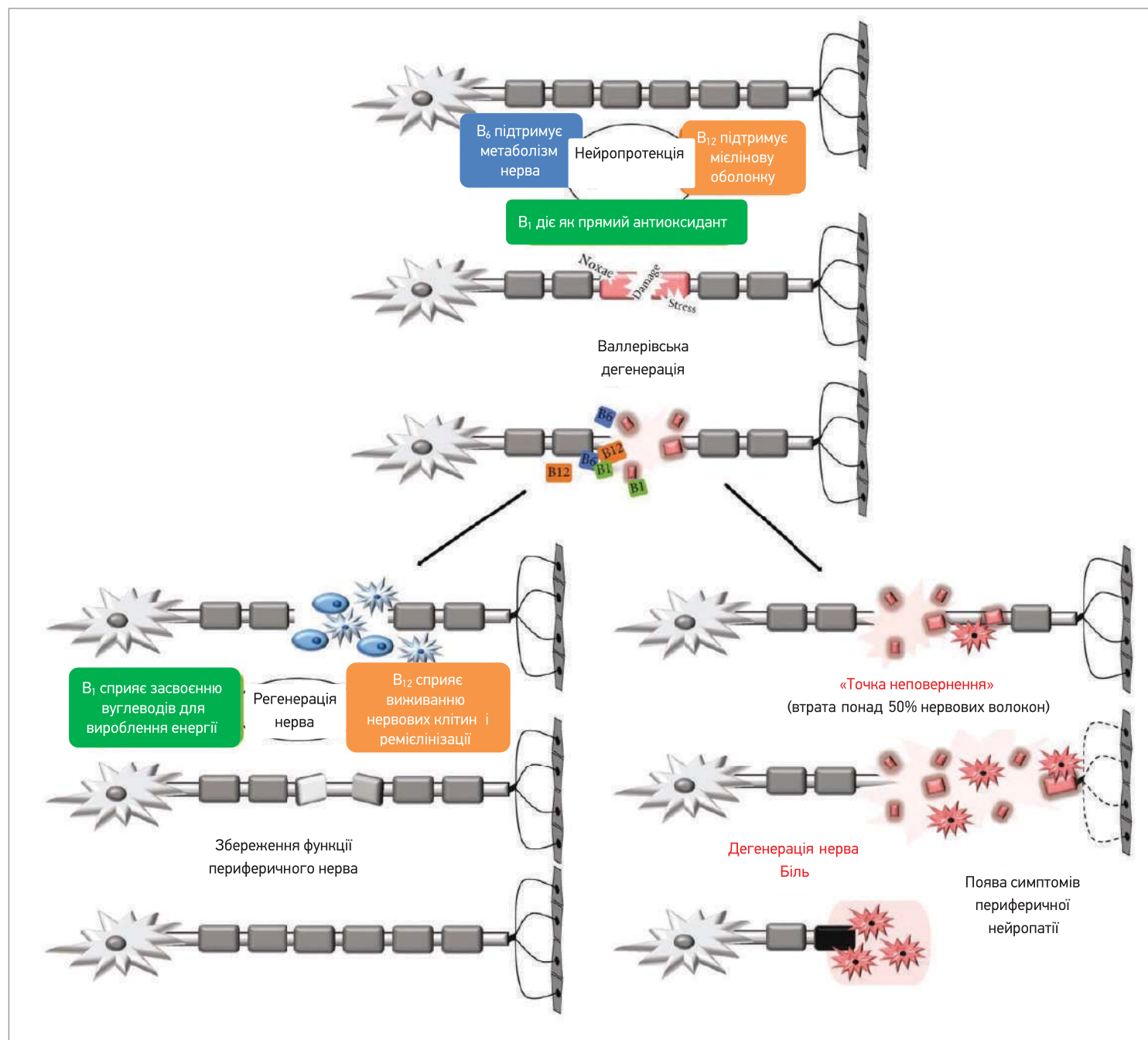


Рис. Нейротропні вітаміни групи В можуть запобігти проявам периферичної нейропатії, спрямовуючи процес валлерівської дегенерації на регенерацію та ремієлінізацію (адаптовано за S. Baltrusch [6])

