

Витамины в практике невролога

Определенные витамины группы В – тиамин (В₁), пиридоксин (В₆) и цианокобаламин (В₁₂) в научной литературе обозначаются как «нейротропные» или «нейротрофические». В норме они играют важную физиологическую роль: участвуют во многих биохимических циклах человеческого организма, в том числе реакциях энергообразования, обеспечивают синтез компонентов клеточных структур и миелина нервных волокон, метаболизм нейромедиаторов, передачу нервного импульса. В терапевтических дозах витамины группы В проявляют широкий спектр фармакодинамических свойств, которые определяют их клинические эффекты при патологии нервной системы: улучшение функции периферических нервных волокон, замедление прогрессирования нейропатии, уменьшение интенсивности болевого синдрома.

Физиологическая роль

Физиологическая роль витаминов изучена достаточно подробно. Их относят к незаменимым (эссенциальным) нутриентам. Большинство из них, поступая в организм с пищей, преобразовываются в активные соединения – кофакторы важнейших метаболических реакций.

Тиамин (витамин В₁) состоит из двух циклических молекул – пиримидина и тиазола, соединенных между собой метиленовой группой. В организме происходит его преобразование в три формы: моноаминофосфат тиамин (ТМР), тиаминдифосфат (или пиродифосфат, ТДР) и тиаминтрифосфат (ТТР). Именно в этих формах витамин В₁ осуществляет свою функцию в качестве коэнзима, участвуя в переносе двууглеродных фрагментов во внутриклеточных процессах. Тиамин – важнейший компонент системы проведения нервного импульса, который способствует активации хлорных каналов мембран нервных клеток, а также необходим для формирования структуры нейрональных мембран и обеспечения аксонального транспорта. Тиамину принадлежит фундаментальная роль в энергетическом метаболизме и процессах синтеза предшественников нуклеиновых кислот. Доказана важная роль тиамин в процессах антиоксидантной защиты в митохондриях нейронов.

Суточная потребность в витамине В₁ составляет 1,3–2,6 мг. Дефицит тиамин вызывает накопление в тканях и органах пировиноградной, α-кетоглутаровой, щавелевоуксусной, глиоксиловой кислот и кетопроизводных других кислот, которые оказывают прямое токсическое действие в тканях, в том числе на периферические нервы, вызывая их аксональную дегенерацию и демиелинизацию (В.И. Мамчур и соавт., 2011). Дегенеративные изменения нервных окончаний и проводящих пучков проявляются расстройствами чувствительности, ощущением покалывания, онемения и боли по ходу нервов. Эти поражения завершаются контрактурами, атрофией и параличами нижних, а затем верхних конечностей (болезнь бери-бери, распространенная в странах, где основным продуктом питания является полированный рис). Наиболее частой причиной гиповитаминоза В₁ в развитых странах является хронический алкоголизм, который приводит к нарушению обмена тиамин в гепатоцитах и нейронах головного мозга, что сопровождается развитием глиоза и сосудистых нарушений в структурах, окружающих III и IV желудочки мозга и водопровод. Тяжелый дефицит тиамин при хроническом алкоголизме наряду с ограниченным потреблением пищи клинически манифестирует энцефалопатией Вернике-Корсакова. Частой формой поражения периферической нервной системы, при которой основное место в развитии заболевания отводится дефициту тиамин, является алкогольная полинейропатия.

Пиридоксин (витамин В₆) – групповое название трех производных пиримидина:

пиридоксина, пиридоксала и пиридоксамина. Активной формой является пиридоксаль-5-фосфат – важнейшая протатическая группа метаболизма аминокислот, которая выступает в роли кофермента более чем в 100 ферментативных реакциях. Витамин В₆ служит кофактором для аминокислотных декарбоксилаз и трансминаз, регулирующих белковый обмен, и тесно связан с процессами синтеза и разрушения катехоламинов, гистамина, дофамина, γ-аминомасляной кислоты (ГАМК), превращения триптофана в никотиновую кислоту и серотонин. Пиридоксин играет важную роль в синтезе нейромедиаторов, а также сфингомиелина миелиновой оболочки нервов (В.И. Мамчур и соавт., 2011).

Суточная 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. Дефицит пиридоксина сопровождается развитием симптомов поражения нервной системы и кожи. Классическим признаком недостаточности пиридоксина являются судорожные приступы у детей грудного возраста (пиридоксин-зависимая эпилепсия). Причиной их появления является нарушение синтеза тормозных медиаторов головного мозга, в котором пиридоксин принимает активное участие (Bok L.A. et al., 2012; Yeghiazaryan N.S. et al., 2012). Глубокий дефицит пиридоксина может приводить к демиелинизации нервных волокон в связи с нарушением синтеза сфингомиелина (Dellon A.L. et al., 2001).

Цианокобаламин (витамин В₁₂) – комплексное соединение, имеющее в основе цикл коррина и содержащее координационно связанный ион кобальта. Витамин В₁₂ играет важную роль в аминокислотном обмене, гемопоэзе, биосинтезе ацетилхолина, а также в процессах миелинизации нервных волокон.

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. Дефицит витамина В₁₂ сопровождается развитием патологических процессов в различных органах и системах организма, вызывая гематологические, неврологические, психиатрические, сердечно-сосудистые расстройства. Неврологические симптомы дефицита витамина В₁₂ проявляются в парестезиях, периферической нейропатии и демиелинизации спинальных канальцев и кортикоспинального тракта.

Таким образом, рассмотренные витамины группы В оправдывают применяемый к ним термин «нейротропные витамины». Все они участвуют в поддержании структурной целостности и реализации функций нервной системы, а при их глубоком дефиците происходит дегенерация нейронов и нервных волокон.

Клиническое применение

При клинически манифестном дефиците витаминов группы В (при дефиците питания, злоупотреблении алкоголем, синдроме мальабсорбции, после резекционных

операций на ЖКТ) прием витаминных препаратов показан в качестве заместительной терапии. И хотя авитаминозы в Европе – достаточно большая редкость, гиповитаминозные состояния, даже в экономически развитых странах, встречаются достаточно часто, что связано с нерациональным питанием, регулярным употреблением алкоголя (для метаболизма этанола печень потребляет большие количества витаминов), обеднением витаминно-минерального состава продуктов питания. В отличие от некоторых жирорастворимых витаминов, избыточное потребление которых может вызывать гипервитаминозы (Е, D), витамины группы В могут назначаться и без лабораторного подтверждения их дефицита. При длительном приеме больших доз витаминов В₁ и В₁₂ не развиваются побочные эффекты со стороны нервной системы (В.И. Мамчур и соавт., 2011). В случае избыточного содержания в крови они, как водорастворимые витамины, быстро выводятся печенью и почками.

В высоких (терапевтических) дозах витамины группы В используются в комплексной терапии невритов, радикулопатий, полинейропатий (диабетической, алкогольной). Накоплено много данных о наличии у тиамин, пиридоксина и цианокобаламина обезболивающего эффекта, в частности при нейропатических болевых синдромах. Возможными точками приложения анальгетического действия витаминов являются непосредственно болевые рецепторы, чувствительность которых зависит от влияния различных тканевых гормонов (например, брадикинина). Выдвинуто предположение, что антиноцицептивный эффект витаминного комплекса может быть обусловлен подавлением синтеза и/или блокированием действия воспалительных медиаторов. Также показано, что комплекс витаминов группы В усиливает действие норадреналина и серотонина – главных антиноцицептивных нейромедиаторов (Jurga I. et al., 1990). Изучая механизмы, посредством которых тиамин уменьшает проявления нейропатической боли, X.S. Song et al. (2009) в эксперименте *in vitro* установили, что добавление тиамин к культуре клеток нейронов заднего рога спинного мозга, взятых из поврежденного мозга, вызвало снижение возбудимости нейронов посредством блокады натриевых каналов.

В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях получены данные о том, что витамины группы В усиливают анальгетический эффект нестероидных противовоспалительных препаратов. Наибольшее количество таких исследований было проведено с диклофенаком у пациентов с острой болью в спине и радикулопатией. Доказано, что совместное назначение витаминного комплекса В₁, В₆, В₁₂ и диклофенака позволяет сократить сроки лечения и уменьшить дозу диклофенака, снизив таким образом риск побочных явлений (Bruggemann G. et al., 1990; Mibielli M.A. et al., 2009; Chiu C.K. et al., 2011; Ponce-Monter H.A. et al., 2012).

В исследованиях витаминных комплексов у пациентов с алкогольной полинейропатией выявлено уменьшение сенсорных симптомов, повышение чувствительности, силы мышц и рефлексов. Повышение скорости проведения нервных импульсов по периферическим нервам на фоне терапии витаминами группы В подтверждается данными электронейромиографии (Peters T.J. et al., 2006).

Значение лекарственной формы

Следует отметить, что ранее совместное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ было ограничено из-за необходимости вводить их отдельно (в разных шприцах), так как смешивание приводит к потере активности компонентов. Традиционный способ попеременного введения растворов тиамин, пиридоксина и цианокобаламина – по 1–2 мл внутримышечно с ежедневным чередованием каждого препарата – неудобен и приводит к низкому комплаенсу. Современные технологии производства лекарств позволили объединить в одном препарате три важнейших витамина группы В, что удобно в применении и сокращает количество инъекций. Кроме того, доказано, что пероральные и инъекционные формы витаминов группы В обеспечивают сопоставимую биодоступность и клиническую эффективность. Поскольку витамины группы В хорошо всасываются слизистой оболочкой ЖКТ, пероральный путь их введения является естественным и наиболее оправданным при амбулаторном лечении, хотя инъекции оказывают более выраженное психологическое воздействие на пациента.

Современным комплексным высокодозовым препаратом нейротропных витаминов является Нейрорубин компании «Тева». Препарат производится в таблетированной и инъекционной формах. В одной таблетке Нейрорубин-Форте Лактаб содержится тиамин мононитрата 200 мг, пиридоксина гидрохлорида 50 мг и цианокобаламина 1 мг. В одной ампуле Нейрорубин (3 мл) содержится тиамин гидрохлорида 100 мг, пиридоксина гидрохлорида 100 мг и цианокобаламина 1 мг.

Показания к назначению пероральной формы Нейрорубина: нейропатическая боль при острых и хронических невритах и полиневритах; токсические поражения нервной системы при алкоголизме, интоксикации лекарственными препаратами, диабетическая полинейропатия.

Показания к назначению Нейрорубина в инъекциях: заболевания, связанные с хроническим употреблением алкоголя (периферическая нейропатия, алкогольная энцефалопатия Вернике-Корсакова), диабетическая полинейропатия, бери-бери (сухая и влажная формы); в качестве вспомогательного средства при остром или хроническом неврите и полиневрите, невралгии тройничного нерва, цервикобрахиальной невралгии, ишиалгии.

Таким образом, витамины группы В, обладая широким спектром метаболических эффектов, являются важным компонентом адьювантной терапии неврологических заболеваний. Использование современных комплексных препаратов Нейрорубин-Форте Лактаб и Нейрорубин раствор для инъекций обеспечивает эффективность нейротропного воздействия при высокой безопасности и удобстве для пациента и медперсонала как в стационаре, так и при амбулаторном лечении.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

