

<https://doi.org/10.21518/ms2023-403>

Обзорная статья / Review article

Роль нейротропных витаминов группы В в клинической практике

Н.В. Пизова, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Резюме

Витамины группы В представляют собой группу из 8 водорастворимых витаминов. Они являются кофакторами для многих ферментов, а также аксонального транспорта, синтеза нейротрансмиттеров и других метаболических процессов. Их функцию можно разделить на катаболический метаболизм, приводящий к выработке энергии, и анаболический метаболизм. Некоторые витамины группы В считаются нейротропными и играют особую важную роль как в центральной, так и в периферической нервной системе. Нейротропные витамины группы В (В₁ – тиамин, В₆ – пиридоксин и В₁₂ – цианокобаламин) играют роль модуляторов воспаления и боли, они необходимы для правильного функционирования нервной системы. Дефицит этих витаминов рассматривается как этиологический фактор развития различных неврологических расстройств и широкого спектра патологических состояний. В работе подробно рассмотрены витамины В₁, В₆ и В₁₂ и их влияние на течение невропатий, двигательных нарушений, ноцицептивной и невропатической боли. Освещены вопросы синергического действия этих витаминов. Представлены данные эффективности лечения нейротропными витаминами группы В симптомов невропатии у разных групп пациентов. Рассмотрена возможность использования комплекса витаминов В₁ и В₆ в клинической практике при условии непереносимости витамина В₁₂. Представлены сведения о препарате Цитипигам® композитум как содержащем витамины В₁ и В₆. Описан клинический случай эффективного применения указанного препарата в клинической практике.

Ключевые слова: нейротропные витамины, витамин В₁, тиамин, витамин В₆, пиридоксин, витамин В₁₂, цианокобаламин, синергизм витаминов, поражение центральной нервной системы, поражение периферической нервной системы, невропатия, невропатическая боль

Для цитирования: Пизова НВ. Роль нейротропных витаминов группы В в клинической практике. *Медицинский совет.* 2023;17(21):116–121. <https://doi.org/10.21518/ms2023-403>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The role of neurotropic B vitamins in clinical practice

Nataliia V. Pizova, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, pizova@yandex.ru

Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

B-group vitamins are a collection of 8 water-soluble vitamins. They are cofactors for many enzymes, as well as axonal transport, synthesis of neurotransmitters and other metabolic processes. Their function can be divided into catabolic metabolism, leading to energy production, and anabolic metabolism. Some B vitamins are considered neurotrophic and play a particularly important role in both the central and peripheral nervous systems. Neurotropic B-group vitamins (B₁ – thiamine, B₆ – pyridoxine and B₁₂ – cyanocobalamin) play the role of modulators for the treatment of inflammation and pain, they are essential for the proper functioning of the nervous system. B vitamin deficiencies have been considered as etiological factors in the development of various neurological disorders and a broad spectrum of pathological states. The work examines in detail vitamins B₁, B₆ and B₁₂ and their effect on the course of neuropathies, movement disorders, nociceptive and neuropathic pain. The issues of the synergistic action of these vitamins are highlighted. Evidence of neurotropic B vitamin treatment effectiveness of neuropathy symptoms in different groups of patients is presented. The possibility to use vitamin B₁ and B₆ complex in clinical practice under the condition of individual intolerance of vitamin B₁₂ is discussed. Information about Cytipigam® compositum as a drug containing B₁ and B₆ is provided. A clinical case report on the effective use of this drug in clinical practice is described.

Keywords: neurotropic vitamins, vitamin B₁, thiamine, vitamin B₆, pyridoxine, vitamin B₁₂, cyanocobalamin, synergism of vitamins, central nervous system injury, peripheral nervous system injury, neuropathy, neuropathic pain

For citation: Pizova NV. The role of neurotropic B vitamins in clinical practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(21):116–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-403>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Восемь витаминов группы В – В₁ (тиамин), В₂ (рибофлавин), В₃ (ниацин), В₅ (пантотеновая кислота), В₆ (пиридоксин), В₇ (биотин), В₉ (фолиевая кислота) и В₁₂ (кобаламин) – образуют группу химически очень неоднородных незаменимых веществ, которые выполняют широкий спектр функций в организме человека [1–4]. Все витамины группы В играют решающую роль коферментов для ферментативных реакций в различных биологических системах [1, 5]. Хотя эти роли различаются, но они тесно взаимосвязаны и дополняют друг друга [2, 6]. Для выполнения коферментной функции биологически активная форма соответствующего витамина (кофермент) должна связываться с соответствующим белком (ферментом), тем самым активируя его ферментную функцию [2, 3]. Некоторые витамины группы В не только способствуют важным физиологическим функциям во всем организме человека, но и обладают нейроспецифическими функциями [1]. Эти витамины, обычно называемые нейротропными витаминами группы В, играют особую важную роль как в центральной (ЦНС), так и периферической нервной системе (ПНС). В частности, витамины В₁, В₆ и В₁₂ необходимы для поддержания нормального функционирования нервной системы [2, 7]. В нескольких отчетах указывается, что применение витаминов группы В способствует улучшению течения невропатий, уменьшению двигательных нарушений, уменьшению ноцицептивной и невропатической боли [8–11].

В ПНС естественным образом происходят процессы повреждения и регенерации. Если баланс этих двух процессов нарушается, например, при таких хронических заболеваниях, как сахарный диабет, то повреждение нервов может привести к развитию периферической нейропатии [12]. В настоящее время показано, что некоторые витамины группы В способствуют регенерации нервов – это витамины В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (кобаламин) [13].

ВИТАМИН В₁ (ТИАМИН)

Давно известно, что витамин В₁ связан с функциями нервной системы. В целом тиамин необходим для многих физиологических функций и среди прочего участвует в метаболизме глюкозы, поддержании функции нервной мембраны, синтезе миелина и нескольких типов нейротрансмиттеров (например, ацетилхолина, серотонина)¹ [4, 14, 15]. Одной из важных функций тиамин считается участие в клеточном энергетическом обмене [16, 17]. Витамин В₁ также косвенно необходим для энергоемкого синтеза нуклеиновых кислот [14–18], производства ацетилхолина и миелина, а также поддержания уровня глутамата, аспартата и гамма-аминомасляной кислоты [19, 20]. Тиамин способствует скорости нервной проводимости, поскольку участвует в поддержании миелиновых оболочек [15, 18].

В дополнение к своим коферментативным функциям тиамин также считается непосредственно участвующим в стимуляции нервов некоферментативным способом из-за его вмешательства в структуру и функцию клеточных мембран и способности регулировать ионные каналы [15, 17, 21]. Кроме того, благодаря своим антиоксидантным свойствам достаточное количество тиамин способствует предотвращению повреждения клеток при гипергликемии [17, 22].

Последствия дефицита тиамин были задокументированы задолго до открытия самого витамина, начиная с китайских медицинских текстов 1500-летней давности, в которых описывалась прогрессирующая слабость, паралич и высокий уровень смертности от заболевания и предполагалось, что это было вызвано «газами в земле», которые попадают в организм через ноги и движутся вверх». Последующие работы предполагают, что болезнь существовала на протяжении всей истории в Азии и других местах [23, 24].

Тиамин является важным водорастворимым витамином, который играет особую роль в энергетическом обмене. Его дефицит представляет множество проблем для клиницистов отчасти из-за широкого клинического спектра, называемого тиаминдефицитарными расстройствами, влияющими на метаболическую, неврологическую, сердечно-сосудистую, дыхательную, желудочно-кишечную и костно-мышечную систему [25].

Дефицит тиамин влияет как на ЦНС, так и на ПНС и может проявляться клинически многогранно. В ПНС типичными проявлениями дефицита тиамин являются развитие полиневритов, чувствительных (тактильных) нарушений, может развиваться боль, нарушается температурная и вибрационная чувствительность. В двигательной системе обычно развиваются параличи в нижних конечностях [3, 14].

ВИТАМИН В₆ (ПИРИДОКСИН)

Витамин В₆ (пиридоксин) был открыт в 1934 г. и до сих пор связан с более чем 140 коферментативными функциями [3, 26, 27]. Он обладает нейропротекторным действием, которое, по-видимому, связано в основном с его способностью регулировать глутаматергическую систему и, следовательно, уровни гамма-аминомасляной кислоты и глутамата [4]. Из-за важной функции кофермента в путях, ответственных за синтез нейротрансмиттеров и миелина, дефицит витамина В₆ может серьезно ухудшить работу ЦНС и ПНС [3, 6, 28].

Неврологические симптомы дефицита витамина В₆ включают нарушения когнитивной функции, судорожные припадки, депрессию, а также синдром запястного канала и полинейропатии с такими симптомами, как парестезия, жгучие и болезненные дизестезии [3, 6, 27–29]. Так, в клиническом исследовании пациентов с синдромом запястного канала (компрессионное повреждение) лечение витамином В₆ увеличивало скорость проведения по сенсорным волокнам и таким образом уменьшало клинические симптомы [30].

¹ World Health Organization. Thiamine Deficiency and its Prevention and Control in Major Emergencies. 1999. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NHD-99.13>.

ВИТАМИН В₁₂ (КОБАЛАМИН)

Открытие витамина В₁₂ (кобаламина) можно отнести к заболеванию, которое давно известно как пернициозная анемия [3, 31, 32]. Несмотря на это, кобаламин также играет важную роль кофермента во многих биохимических процессах, которые поддерживают или восстанавливают здоровье нервной системы. Витамин В₁₂ играет значимую роль в синтезе миелина [31–34]. Он участвует в метаболизме глутаминовой кислоты, снижает уровень глутамата в структурах ЦНС, что обеспечивает выраженный анальгетический эффект [35].

Поскольку витамин В₁₂ участвует во многих важных метаболических путях, его дефицит является огромной проблемой для здоровья. Однако симптомы сильно различаются по степени тяжести и могут проявляться от легких до опасных для жизни расстройств [36]. Неврологические расстройства могут включать полиневриты, невропатии, миелопатии, атрофию зрительного нерва и нарушение когнитивных функций [3, 32, 34, 36–40].

КОМБИНАЦИИ ВИТАМИНОВ В И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Нейротропные витамины группы В играют важную роль как в ЦНС, так и в ПНС. В ПНС они способствуют поддержанию оптимального функционирования нервов. Недостаток витаминов В может привести к развитию нарушений периферических нервов, например, периферических невропатий. Данные свидетельствуют о том, что эти витамины также играют роль в регенерации поврежденных нервов, как показано в нескольких исследованиях на животных [41, 42]. Кроме того, исследования на людях показали, что лечение нейротропными витаминами группы В эффективно снимает симптомы невропатии у разных групп пациентов [11, 42].

Необходимо подчеркнуть, что витамины В₁, В₆ и В₁₂, скорее всего, играют синергическую биохимическую роль в нервной системе. Если учесть тот факт, что развитие, например, полинейропатий различной этиологии считается многофакторным процессом, включающим такие, как окислительный стресс и демиелинизацию [43–46], то идея о синергии витаминов группы В становится еще более вероятной. Участие нейротропных витаминов группы В (В₁, В₆ и В₁₂) в качестве модуляторов воспаления и боли обсуждается давно. Новые данные свидетельствуют об их терапевтическом потенциале при различных болевых состояниях. Кроме того, последние исследования показывают антиноцицептивные, антиаллодинические и антигипералгетические эффекты комбинации этих витаминов, а также их синергические эффекты с известными анальгетиками [47].

Использование витаминов группы В, особенно витаминов В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (кобаламин), для лечения полинейропатии хорошо известно во всем мире [7, 11, 16, 28, 32, 36, 48] и обычно считается безопасным даже при высоких дозах и в долгосрочной перспективе [11]. В редких случаях введение витамина В₁₂ может

быть связано с кожными побочными эффектами [49], в доступной литературе описано развитие угревых высыпаний, вызванных витамином В₁₂ [50–52]. Помимо возникновения кожных побочных эффектов, на витамин В₁₂ в клинической практике могут развиваться аллергические реакции, и в первую очередь встречаются кожные реакции, зуд, крапивница, кожная сыпь. В таких случаях в комплексной терапии заболеваний ЦНС и ПНС, в том числе диабетической невропатии, спинальной невралгии, дефицитарных состояниях препаратом выбора может стать Цитипигам® композитум², который содержит бенфотиамин 100 мг и пиридоксина гидрохлорид 100 мг. Бенфотиамин – жирорастворимое производное тиамин (витамина В₁) – в организме фосфорилируется до биологически активных коферментов тиамин дифосфата и тиамин трифосфата. Фосфорилированная форма пиридоксина (витамина В₆) пиридоксальфосфат также является коферментом ряда ферментов, влияющих на все этапы неокислительного метаболизма аминокислот. Некоторые витамины группы В, являясь коферментами, выполняют важные физиологические функции в организме человека и оказывают нейроспецифические эффекты [1–3]. Синергизм биохимической роли витаминов В₁ и В₆ в нервной системе позволяет обеспечивать ее нормальное функционирование. Синергическая функция нейротропных витаминов группы В в ПНС может быть в первую очередь обусловлена функциями каждого витамина. С точки зрения нейротропной функции витамин В₁ необходим в основном в качестве антиоксиданта, витамин В₆ может выполнять роль нейропротектора [4]. Препарат Цитипигам® композитум применяют внутрь, таблетку следует запивать большим количеством жидкости. Если иное не предписано лечащим врачом, взрослому пациенту следует принимать по 1 таблетке в сутки. В острых случаях после консультации врача доза может быть увеличена до 1 таблетки 3 раза в день.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка К.Л.А., 55 лет, обратилась с жалобами на выраженную боль в поясничной и правой ягодичной области ноющего характера (визуальная аналоговая шкала (ВАШ) – 7 баллов), иррадиирующую по задней поверхности правой ноги, усиливающуюся при ходьбе, при смене погоды, при сгибании. Настоящее обострение в течение 2,5 мес. без явных провоцирующих факторов, в связи с чем была консультирована неврологом. Назначался кратковременный курс нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в течение 7 дней, миорелаксанты с временным положительным эффектом, после отмены препаратов боль стала прежней интенсивности. Из анамнеза известно, что боль в поясничном отделе позвоночника беспокоила с 1987 г. Неоднократно проходила периодическое амбулаторное лечение при обострениях с положительной динамикой. Очередное обострение с 23 мая 2023 г. с вышеперечисленными

² Цитипигам® композитум. Режим доступа: <https://citipigam.ru/?ysclid=ln01p4pa7u852722781#about>.

жалобами. Амбулаторное лечение (дексаметазон, НПВС, миорелаксанты) с незначительным положительным эффектом. С 11 августа 2023 г. усиление болей в пояснице с иррадиацией в правую ягодичную область и по задне-латеральной поверхности правой ноги, по поводу чего обратилась за медицинской помощью повторно.

Из анамнеза жизни: росла и развивалась в соответствии с возрастом. Хронические, перенесенные заболевания, операции, травмы отрицает. Пациентка длительное время работает за компьютером, ведет малоподвижный образ жизни. Курение, алкоголь отрицает. Лекарственная непереносимость: витамин В₁₂ (аллергическая сыпь при предыдущих лечених).

Клинически общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, кожные покровы бледно-розовые. Видимые слизистые чистые. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Частота сердечных сокращений 66 в минуту. Тоны сердца ритмичные, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень перкуторно по краю реберной дуги. Стул и мочеиспускание в норме.

Неврологический статус: сознание ясное. В месте и времени пациентка ориентирована. Черепные нервы без патологии. Активные, пассивные движения в конечностях в полном объеме и достаточной силе. Фасцикуляций нет. Рефлекторная сфера: карпорадиальные D = S повышены, биципитальные D = S живые, триципитальные D = S низкие. Патологические рефлексы кистевые: нет. Коленные D = S живые, ахилловы – D отсутствует, S низкий. Подошвенные рефлексы D = S живые, типичные. Брюшные D = S средней живости. Чувствительная сфера: легкая гипестезия в области латерального края правой стопы. В остальном поверхностная чувствительность не нарушена. Глубокая чувствительность в норме. Болезненность нервных стволов: нет. Симптомы натяжения отрицательные с двух сторон. Координаторная сфера: поза Ромберга удовлетворительная, координаторные пробы в конечностях в норме, тремора пальцев рук нет, тремора век нет. Вертеброневрологический статус: ограничение объема движений в поясничном отделе позвоночника. Напряжение паравертебральных мышц в поясничном отделе позвоночника умеренное. Болей при пальпации остистых отростков нет. Боль при пальпации паравертебральных точек в поясничном (L5–S1) отделе позвоночника, правой ягодичной области.

Пациентке было проведено тестирование с использованием психометрических методик: по HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale – госпитальная шкала тревоги и депрессии) отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги (5 балл) и депрессии (4 балл).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника: МР-картина дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника; грыжа диска L5–S1 с касанием правого S1 корешка; спондилоартроз.

По данным анамнеза, осмотра, результатов дополнительных лабораторных и инструментальных методов

исследований у пациентки были исключены красные флажки – симптомы,стораживающие в отношении специфических причин болей в поясничном отделе.

Основное заболевание: подострая люмбалгия, люмбо-ишиалгия справа; грыжа межпозвоночного диска L5–S1; спондилоартроз; протрузии межпозвоночных дисков L3–L4, L4–L5.

Учитывая длительный характер болей в поясничной области (около 2,5 мес.), статические нагрузки, отсутствие красных флагов тревоги, отсутствие в неврологическом статусе миелопатической симптоматики, было назначено следующее лечение:

- 1) образовательная беседа по поводу генеза болей в поясничном отделе позвоночника: пациентка была информирована о доброкачественном характере болевого синдрома, объяснены результаты нейровизуализации, даны советы по поддержанию повседневной двигательной активности;
- 2) упражнения лечебной гимнастики;
- 3) назначено комплексное лечение: ацекофенак 100 мг 2 раза в день 10 дней, тизанидин 2 мг 2 раза в день 14–28 дней, витамин В₁ – 2 мл внутримышечно №5 ежедневно, витамин В₆ – 2 мл внутримышечно №5 ежедневно с последующим переходом на пероральный прием препарата Цитипигам® композитум 1 таб. 3 раза 7 дней, далее 1 таб. 2 раза 3 нед. с последующей коррекцией лечения.

Через 2 нед. лечения отмечена положительная динамика: боль в поясничном отделе уменьшилась до 5 баллов по ВАШ, уменьшилось напряжение паравертебральных мышц до легкого и боль при пальпации паравертебральных точек в поясничном (L5–S1) отделе позвоночника с двух сторон и в правой ягодичной области. Пациентка хорошо перенесла назначенную терапию, побочных эффектов не отмечалось. Рекомендовано продолжить прием препарата Цитипигам® композитум 1 таб. 3 раза в течение еще 2 нед.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом наблюдении представлен случай эффективного лечения люмбалгии с умеренным мышечно-тоническим синдромом и синдромом люмбо-ишиалгии справа у пациентки, имеющей отягощенный аллергологический анамнез (непереносимость витамина В₁₂). Давно отмечено, что прямое нейротропное и анальгезирующее действие витаминов группы В определяет целесообразность их назначения при болевом синдроме. В данном случае терапия болевого синдрома, которая обычно осуществляется ступенчато, начата сразу с учетом принципа увеличения интенсивности терапии, так как была отмечена малая эффективность предыдущего лечения. Поэтому стартовая терапия проводилась НПВС, миорелаксантами и нейротропными витаминами. При уменьшении болевого синдрома НПВС был отменен и оставлена поддерживающая/профилактическая терапия нейротропными витаминами. С учетом аллергоанамнеза препаратом выбора стал Цитипигам® композитум.

Представляется важным, что применение препарата позволило уменьшить у пациентки степень выраженности болевого синдрома и продолжить лечение без дальнейшего использования НПВС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нейротропные витамины В₁, В₆ и В₁₂ имеют разные нейроспецифические функции в нервной системе. Все они важны для поддержания нормальных неврологических функций из-за различных

биохимических способов действия, особенно в качестве коферментов. Современные знания о нейротропных витаминах группы В показывают, что они образуют биохимический синергический эффект при многих патологических состояниях нервной системы. Комбинации витаминов группы В можно эффективно использовать для лечения различных неврологических заболеваний ПНС и ЦНС, а также дефицитарных состояний.



Поступила / Received 19.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 12.10.2023

Принята в печать / Accepted 12.10.2023

Список литературы / References

- Bender DA. B vitamins in the nervous system. *Neurochem Int*. 1984;6(3):297–321. [https://doi.org/10.1016/0197-0186\(84\)90072-x](https://doi.org/10.1016/0197-0186(84)90072-x).
- Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy – A Review. *Nutrients*. 2016;8(2):68. <https://doi.org/10.3390/nu8020068>.
- Zemleni J, Suttie JW, Gregory JF III, Stover PJ (eds.). *Handbook of Vitamins*. 5th ed. Boca Raton: CRC Press; 2013. 605 p. <https://doi.org/10.1201/b15413>.
- Calderón-Ospina CA, Nava-Mesa MO. 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. <https://doi.org/10.1111/cns.13207>.
- Albert MJ, Mathan VI, Baker SJ. Vitamin B12 synthesis by human small intestinal bacteria. *Nature*. 1980;283(5749):781–782. <https://doi.org/10.1038/283781a0>.
- Shideler CE. Vitamin B6: an overview. *Am J Med Technol*. 1983;49(1):17–22. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6342384/>.
- Geller M, Oliveira L, Nigri R, Mezitis S, Ribeiro MG, da Fonseca A et al. B Vitamins for neuropathy and neuropathic pain. *Vitam Miner*. 2017;6(2):161. <https://doi.org/10.4172/2376-1318.1000161>.
- Wang ZB, Gan Q, Rupert RL, Zeng YM, Song XJ. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain*. 2005;114(1-2):266–277. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.12.027>.
- Bonke D, Nickel B. Improvement of fine motoric movement control by elevated dosages of vitamin B1, B6, and B12 in target shooting. *Int J Vitam Nutr Res Suppl*. 1989;30:198–204. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2507698/>.
- Leuschner J. Antinociceptive properties of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin following repeated oral administration to mice. *Arzneimittelforschung*. 1992;42(2):114–115. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1610417/>.
- Hakim M, Kurniani N, Pinzon RT, Tugaworo D. Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: a 12-week prospective non-interventional study in Indonesia. *Asian J Med Sci*. 2018;9(1):32–40. <https://doi.org/10.3126/ajms.v9i1.18510>.
- Baltrusch S. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. *Biomed Res Int*. 2021;9968228. <https://doi.org/10.1155/2021/9968228>.
- Reyes-García G, Medina-Santillán R, Terán-Rosales F, Castillo-Henkel C, Rodríguez-Silverio J, Torres-López J et al. Analgesic effect of B vitamins in formalin-induced inflammatory pain. *Proc West Pharmacol Soc*. 2001;44:139–140. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11793961/>.
- Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE, Wernicke-Korsakoff-syndrome: under-recognized and under-treated. *Psychosomatics*. 2012;53(6):507–516. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2012.04.008>.
- Singleton CK, Martin PR. Molecular mechanisms of thiamine utilization. *Curr Mol Med*. 2001;1(2):197–207. <https://doi.org/10.2174/1566524013363870>.
- Sriram K, Manzanares W, Joseph K. Thiamine in nutrition therapy. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(1):41–50. <https://doi.org/10.1177/0884533611426149>.
- Beltramo E, Berrone E, Tarallo S, Porta M. Effects of thiamine and benfotiamine on intracellular glucose metabolism and relevance in the prevention of diabetic complications. *Acta Diabetol*. 2008;45(3):131–141. <https://doi.org/10.1007/s00592-008-0042-y>.
- Martin PR, Singleton CK, Hiller-Sturmhöfel S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Res Health*. 2003;27(2):134–142. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15303623/>.
- Osiezagha K, Ali S, Freeman C, Barker NC, Jabeen S, Maitra S et al. Thiamine deficiency and delirium. *Innov Clin Neurosci*. 2013;10(4):26–32. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3659035/>.
- Attaluri P, Castillo A, Edriss H, Nugent K. Thiamine Deficiency: An Important Consideration in Critically Ill Patients. *Am J Med Sci*. 2018;356(4):382–390. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.06.015>.
- Bâ A. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. *Cell Mol Neurobiol*. 2008;28(7):923–931. <https://doi.org/10.1007/s10571-008-9297-7>.
- Page GL, Laight D, Cummings MH. Thiamine deficiency in diabetes mellitus and the impact of thiamine replacement on glucose metabolism and vascular disease. *Int J Clin Pract*. 2011;65(6):684–690. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02680.x>.
- Bourassa MW, Bergeron G, Brown KH. A fresh look at thiamine deficiency—new analyses by the global thiamine alliance. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1498(1):5–8. <https://doi.org/10.1111/nyas.14594>.
- Smith HA. *Forgotten Disease: Illnesses Transformed in Chinese Medicine*. Stanford: Stanford University Press; 2017. 245 p. Available at: <https://zlibrary.to/d/forgotten-disease-illnesses-transformed-in-chinese-medicine-pdf>.
- Smith TJ, Johnson CR, Koshy R, Hess SY, Qureshi UA, Mynak ML et al. Thiamine deficiency disorders: a clinical perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1498(1):9–28. <https://doi.org/10.1111/nyas.14536>.
- Parra M, Stahl S, Hellmann H. Vitamin B6 and Its Role in Cell Metabolism and Physiology. *Cells*. 2018;7(7):84. <https://doi.org/10.3390/cells7070084>.
- Bernstein AL. Vitamin B6 in clinical neurology. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;585(1):250–260. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1990.tb28058.x>.
- Spinneker A, Sola R, Lemmen V, Castillo MJ, Pietrzik K, González-Gross M. Vitamin B6 status, deficiency and its consequences – an overview. *Nutr Hosp*. 2007;22(1):7–24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17260529/>.
- Wendolowicz A, Stefańska E, Ostrowska L. Influence of selected dietary components on the functioning of the human nervous system. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2018;69(1):15–21. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29517182/>.
- Talebi M, Andalib S, Bakhti S, Ayromlou H, Aghili A, Talebi A. Effect of vitamin B6 on clinical symptoms and electrodiagnostic results of patients with carpal tunnel syndrome. *Adv Pharm Bull*. 2013;3(2):283–288. <https://doi.org/10.5681/apb.2013.046>.
- Herrmann W, Obeid R. Causes and early diagnosis of vitamin B12 deficiency. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(40):680–685. <https://doi.org/10.3238/arztebl2008.0680>.
- Kumar N. Neurologic aspects of cobalamin (B12) deficiency. *Handb Clin Neurol*. 2014;120:915–926. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00060-7>.
- Adamo AM. Nutritional factors and aging in demyelinating diseases. *Genes Nutr*. 2014;9(1):360. <https://doi.org/10.1007/s12263-013-0360-8>.
- Briani C, Dalla Torre C, Citton V, Manara R, Pompanin S, Binotto G, Adami F. Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients*. 2013;5(11):4521–4539. <https://doi.org/10.3390/nu5114521>.
- Морозова ТЕ, Дурнецова ОС. Витамины группы В в клинической практике. *Медицинский совет*. 2014;(18):72–77. Режим доступа: <https://elibrary.ru/thqjz>.
- Морозова ТЕ, Дурнецова ОС. B-group vitamins in clinical practice. *Meditsinskij Sovet*. 2014;(18):72–77. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/thqjz>.
- Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013;368(2):149–160. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1113996>.
- Andrés E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. *CMAJ*. 2004;171(3):251–259. <https://doi.org/10.1503/cmaj.103115>.
- Andrés E, Federici L, Affenberger S, Vidal-Alaball J, Loukili NH, Zimmer J et al. B12 deficiency: a look beyond pernicious anemia. *J Fam Pract*. 2007;56(7):537–542. Available at: https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/5607JFP_Article1.pdf.
- Andrés E, Vogel T, Federici L, Zimmer J, Ciobanu E, Kaltenbach G. Cobalamin deficiency in elderly patients: a personal view. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2008;848267. <https://doi.org/10.1155/2008/848267>.
- Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. *Blood*. 2008;112(6):2214–2221. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-03-040253>.
- Nedeljkovic P, Zmijanac D, Draskovic-Pavlovic B, Vasiljevska M. Vitamin B complex treatment improves motor nerve regeneration and recovery of muscle function in a rodent model of peripheral nerve injury. *Arch Biol Sci*. 2017;69(2):361–368. <https://doi.org/10.2298/ABS160320114N>.

42. Rizvi A, Ahmad A, Rizvi Z. Efficacy of combination of vitamin B1, B6 and B12 in management of diabetic peripheral neuropathy. *Pak J Med Sci.* 2013;(7):801–804. Available at: https://pjmhsnline.com/2013/july_sep/pdf/801%20%20Efficacy%20of%20Combination%20of%20Vitamin%20B1,%20B6%20and%20B12%20in%20Management%20of%20Diabetic%20Peripheral%20Neuropathy.pdf.
43. Juster-Switlyk K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. *F1000Res.* 2016;5:738. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7898.1>.
44. Mellion M, Gilchrist JM, de la Monte S. Alcohol-related peripheral neuropathy: nutritional, toxic, or both? *Muscle Nerve.* 2011;43(3):309–316. <https://doi.org/10.1002/mus.21946>.
45. Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, Jimenez FJ, Allende-Vigo MZ, Duconge J. Metabolic correction in the management of diabetic peripheral neuropathy: improving clinical results beyond symptom control. *Curr Clin Pharmacol.* 2011;6(4):260–273. <https://doi.org/10.2174/157488411798375967>.
46. Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Front Mol Neurosci.* 2017;10:174. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00174>.
47. Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci.* 2023;26(3):235–253. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2034242>.
48. Head KA. Peripheral neuropathy: pathogenic mechanisms and alternative therapies. *Altern Med Rev.* 2006;11(4):294–329. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17176168/>.
49. Veraldi S, Benardon S, Diani M, Barbareschi M. Acneiform eruptions caused by vitamin B12: a report of five cases and review of the literature. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(1):112–115. <https://doi.org/10.1111/jocd.12360>.
50. Bahbouhi I, Aboudourib M, Hocar O, Amal S. Vitamin B12 induced acneiform eruption. *Heliyon.* 2023;9(5):e16120. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16120>.
51. Balta I, Ozuguz P. Vitamin B12-induced acneiform eruption. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014;33(2):94–95. <https://doi.org/10.3109/15569527.2013.808657>.
52. Elmas ÖF, Metin MS, Özyurt K, Atasoy M. Vitamin B12: An underestimated cause of acneiform drug eruption. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13531. <https://doi.org/10.1111/dth.13531>.

Согласие пациента на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing the data.

Информация об авторе:

Пизова Наталья Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; pizova@yandex.ru

Information about the author:

Nataliia V. Pizova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; pizova@yandex.ru