

Место витаминов группы В в лечении заболеваний периферической нервной системы

по итогам заседания Экспертного совета в рамках XVI междисциплинарной конференции «ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» 27–29 февраля 2020 г., Москва

Рабочая группа: Ал. Б. Данилов, Ан. Б. Данилов, В. В. Захаров, И. В. Гурьева

Комитет экспертов: Т. А. Захарычева, О. В. Курушина, А. Е. Барулин, М. И. Карпова, Г. Р. Иксанова, Ф. И. Девликамова, И. А. Сафонова, Р. И. Мухамедзянова, В. А. Куташов

Т. А. Захарычева, д-р мед. наук, профессор кафедры дополнительного профессионального образования ИНПОА, заслуженный врач РФ, г. Хабаровск

О. В. Курушина, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии ВолгГМУ, г. Волгоград

А. Е. Барулин, д-р мед. наук, профессор, зав. курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ ВолгГМУ. Член Совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, г. Волгоград

М. И. Карпова, д-р мед. наук, врач-невролог высшей категории, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Г. Р. Иксанова, канд. мед. наук, доцент кафедры фармации ИДПО Башкирского ГМУ, член аттестационной комиссии при МЗ РБ по специальностям «Клиническая фармакология, фармация», г. Уфа

Ф. И. Девликамова, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и мануальной терапии КГМА, г. Казань

И. А. Сафонов, канд. мед. наук, доцент, начальник учебной части кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами мануальной терапии и рефлексотерапии ФПК и ППС РостГМУ, г. Ростов-на-Дону

Р. И. Мухамедзянова, канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом последипломного образования Астраханского ГМУ, г. Астрахань

В. А. Куташов, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии Воронежского ГМУ им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж

АКТУАЛЬНОСТЬ

В июле 2019 г. был проведен «круглый стол», организованный Комитетом Государственной Думы по охране здоровья, в ходе которого рассматривались в том числе вопросы оказания медицинской помощи пациентам с острой болью, хроническим болевым синдромом. Член Комитета ГД по охране здоровья, академик РАН Николай Герасименко обратил внимание участников, что в России нет системы подготовки специалистов, занимающихся лечением пациентов с хронической болью, нет порядков и стандартов оказания помощи при хроническом бо-

левом синдроме (ХБС), не разработаны клинические рекомендации. «Мы не имеем даже точной статистики заболеваемости ХБС» [1].

Обозначая актуальность проблемы, участники «круглого стола» приводили статистику хронической боли из разных источников. Согласно данным Ассоциации специалистов медицины боли можно говорить уже о 30–35 млн россиян с хроническим болевым синдромом. С высокой долей вероятности можно предположить, что большая часть этих людей уже страдает или будет страдать от хронической боли. Их лечение требует комплексного подхода, который

включает адекватную терапию основного заболевания, рациональную анальгезию, реабилитацию и физиотерапию, а также психологическую и социальную помощь. Но прежде чем внедрить такой подход, его следует разработать на основе результатов междисциплинарного изучения природы боли и возможностей её терапии.

По данным Российского общества по изучению боли (РОИБ) примерно 6–9 % населения в течение года консультируется по поводу поясничной (пояснично-крестцовой) боли [2, 3]. Согласно данным исследования «МЕРИДИАН», проходившего в 61 городе России, практически каждый второй пациент обращается в поликлинику в связи с наличием боли, при этом в половине случаев присутствует жалоба на боль в спине, данная категория пациентов максимально часто встречается на приемах у неврологов и терапевтов [4]. После первого эпизода острой поясничной боли (ПБ) у трети пациентов она повторяется в течение года [5]. У 40 % пациентов с острой ПБ происходит хронизация болевого синдрома [6].

По данным РОИБ распространенность хронических болевых синдромов в России варьируется от 13,8 % до 56,7 %, составляя в среднем 34,3 случая на 100 человек. Более чем 40 % людей, страдающих хронической болью, указывают на то, что боль серьезно снижает их качество жизни [7].

Если говорить о природе боли, то часто нужно учитывать многокомпонентность болевого синдрома. В его патофизиологии могут принимать участие различные по клинической значимости компоненты — ноцицептивный, невропатический, дисфункциональный, психогенный и социогенный.

Касаясь вопроса эпидемиологии невропатической боли (НБ), согласно новейшим эпидемиологическим данным, НБ встречается в популяции разных стран мира со средней частотой 6–7 % [8, 9]. Периферическая НБ встречается чаще, чем центральная, составляя 81–95 % от всех невропатических болевых синдромов [4, 10].

Частота развития НБ при различных заболеваниях и патологических состояниях, как изолированно, так и в рамках сочетанного болевого синдрома, достаточно высока. НБ наблюдается примерно у 25 % больных сахарным диабетом I или II типов [11, 12]. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета РФ число таких пациентов превышает 4,5 млн. 25 % от этого числа — это более 1,1 млн пациентов.

Лечение пациентов с НБ должно быть комплексным и индивидуализированным. Необходимо учитывать возможную многокомпонентность болевого синдрома — наличие его индивидуальных составляющих (ноцицептивного, невропатического, дис-

функционального/психогенного компонентов) будет определять тактику лечения конкретного пациента [13]. В рамках комплексной терапии НБ могут использоваться следующие методы:

- терапия основного заболевания;
- фармакотерапия болевого синдрома;
- немедикаментозные методы лечения боли;
- малоинвазивные и хирургические методы терапии боли;
- терапия сопутствующих боли расстройств.

В качестве дополнительных средств фармакотерапии хотелось бы обратить внимание на витамины группы В и их комплексы (тиамин, пиридоксин, цианкобаламин). Витамины группы В давно и не без оснований считаются «нейротропными» за счет их способности влиять на различные процессы в нервной системе, а в последнее время все чаще обсуждаются их анальгетические свойства. С появлением синтетических витаминов стало возможным получить в одной дозе препарата то количество витаминов, которое человек получал бы с пищей в течение года. В этих фармакологических дозах витаминный комплекс V_1 (100 мг) + V_6 (100 мг) + V_{12} (1000 мкг), как пример — препарат Нейромультивит, приобретает новые свойства, в том числе, способность уменьшать боль. Показано, что инъекционная форма предпочтительна для купирования острого болевого синдрома [14]. Внутримышечная терапия приводит к более быстрому улучшению и должна применяться у пациентов с тяжелым витаминным дефицитом или тяжелыми неврологическими симптомами [46]. Более 94 исследований по применению витаминов группы В при боли проведено с витамином V_{12} . В рандомизированном контролируемом исследовании по применению внутримышечных инъекций витамина V_{12} при хронической боли в спине было показано достоверное уменьшение боли и улучшение двигательных функций [15, 16]. Если сравнивать различные схемы применения витамина V_{12} , то согласно исследованиям Мауро и Чиу по влиянию витамина V_{12} на хроническую боль в пояснице было показано, что ежедневные инъекции 1000 мкг цианкобаламина вызывали снижение хронической боли в пояснице на 80 %, тогда как инъекции 3 раза в неделю по 500 мкг метилкобаламина привели к снижению боли примерно на 30 % [18–20]. Можно предположить, что ежедневные инъекции витамина V_{12} в дозировке 1000 мкг оказывают большее обезболивающее действие, чем инъекции через день в меньшей дозировке. В экспериментальных работах и клинических исследованиях было показано, что комплекс $V_1 + V_6 + V_{12}$ обладает более выраженным обезболивающим действием, чем монотерапия V_1 , V_6 или V_{12} [16, 17]. Суммируя представленные данные, можно сделать

предположение, что использование комплекса $B_1 + B_6 + B_{12}$ в виде инъекций ежедневно окажет наибольшее обезболивающее действие.

Также привлекают внимание данные об эффективности витаминов группы В в комбинации с препаратами первой линии для лечения нейропатии. В экспериментальных работах при НБ показана их способность уменьшать выраженность боли при диабетической полинейропатии (ДПН), продемонстрирован синергизм с дексаметазоном и антиконвульсантами (карбамазепин, габапентин) в подавлении боли и тактильной аллодинии [21–23]. В одном РКИ витамин B_{12} (цианкобаламин) был более эффективен, чем нортриптилин в лечении НБ при ДПН (достоверно уменьшалась интенсивность боли, выраженность парестезий, ощущения жжения и зябкости) [24]. При выборе терапии следует принимать во внимание, что эффективность комплекса высокодозных витаминов группы В превосходит эффективность монотерапии одним из витаминов [25, 26]. Получены данные об эффективности витаминов группы В в комбинации с препаратами первой линии для лечения НБ. В РКИ с использованием комбинации габапентина и комплекса витаминов группы В у больных с НБ вследствие ДПН было показано, что данная комбинация столь же эффективна, как и монотерапия прегабалином в среднетерапевтической дозе (300 мг/сут), однако эффект достигался при использовании половины терапевтической дозы габапентина (900 мг/сут) [27]. Данное РКИ подтверждает экспериментальные данные о синергизме витаминов группы В с габапентином в лечении НБ. Кроме того, использование меньших доз антиконвульсантов, известных своими дозозависимыми побочными эффектами, открывает возможности для улучшения переносимости лечения [27–29]. Таким образом, витамины группы В, используемые в высоких дозах в виде комплекса, могут рассматриваться как средства дополнительной терапии, позволяющие усилить действие препаратов первой линии лечения периферической НБ (класс доказательности III, сила рекомендаций В) [8, 30].

Дополнительным фактором риска являются витаминно-дефицитные состояния, которые могут развиваться у пожилых пациентов, так как около 50 % пожилых людей потребляют витамины и минералы в количестве ниже рекомендованного [31]. По данным метаанализа, проведенного в 2015 г., наиболее часто в рационе питания у людей старше 65 лет встречается недостаточное потребление витамина B_1 (50 % мужчин и 40 % женщин). С возрастом развивается слабость жевательной мускулатуры, снижается активность слюнных желез, атрофируется слизистая оболочка, из-за увеличения стоматологических проблем

пожилые люди часто отказываются от употребления твердых продуктов (овощей, орехов и т. п.), сухой (хлеб), трудно поддающейся разжевыванию (мясо) пищи. Это приводит к снижению количества потребляемого белка, витаминов B_1, B_2, B_6 . Например, атрофия слизистой желудка ведет к снижению синтеза соляной кислоты, пепсина и внутреннего фактора Касла, что приводит к нарушению переваривания и усвоения белка (мяса, рыбы и т. п.) и витамина B_{12} . Актуальность этой темы была подчеркнута в январе 2020 г. в выступлении профессора В.М. Коденцовой в рамках симпозиума «Диета и витамины для всех: за и против» в ходе конференции Здоровая Москва XVIII.

Еще одним фактором риска развития дефицита витаминов может быть предиабет-состояние, предшествующее развитию сахарного диабета 2 типа (СД 2), при котором показатели гликемии уже превышают норму, но еще не достигают значений, позволяющих поставить диагноз СД 2. По данным исследования NATION распространенность предиабета в российской популяции высока и оставляет 19,3 % среди лиц в возрасте 20–79 лет при ее оценке по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) 5,7–6,4 % (критерий предиабета Американской ассоциации диабета (ADA)) [32, 33]. Метформин занимает лидирующую позицию среди медикаментозных средств, рекомендованных к применению у лиц с предиабетом с целью профилактики СД 2 при неэффективности мероприятий по изменению образа жизни [34–38]. Прием лекарственных препаратов: метформина, ингибиторов протонной помпы могут способствовать дефициту витамина B_{12} [31, 42, 46].

В совместном консенсусе по управлению гликемией при СД 2 Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) указывается, что прием метформина может привести к снижению концентрации витамина B_{12} в сыворотке крови, в этой связи рекомендуется периодическое определение витамина B_{12} у пациентов, получающих метформин, особенно при наличии анемии или периферической нейропатии [39–41]. Согласно данным исследований при СД отмечается более низкий уровень витаминов B_1, B_2, B_3, B_6, B_9 и в 30–40 % случаев встречается дефицит витамина B_{12} (чаще на фоне приема метформина [42]). Также дополнительно отмечается потеря некоторых витаминов через почки у пациентов с СД: витамина ниацина (B_3), B_6 и фолата (B_9), почечный клиренс этих витаминов был значительно выше у пациентов с СД, чем в контрольной группе [43].

Неврологические осложнения СД признаны основной причиной инвалидизации и смерти больных. Год от года они приобретают все большую значимость в связи с неуклонным ростом заболеваемо-

сти СД. ДПН связана с риском развития поздних осложнений СД. Среди них особо следует выделить диабетическую стопу, которая в большинстве случаев становится причиной нетравматической ампутации конечностей, нейропатическую боль, а также вегетативную невропатию, ассоциированную с высокой смертностью. Помощь невролога особенно востребована при оценке болевого синдрома и выборе подхода к его терапии. У пациентов с ДПН боль отмечается в 25–45 % случаев [52, 53], в среднем у каждого третьего пациента [48].

Имеются данные о важной роли витамина В₁ при СД как потенциальном средстве для профилактики осложнений, в том числе невропатии [44]. Результаты метаанализа 13 РКИ (n=741) показали, что применение витамина В₁ (тиамина) приводило к кратковременному уменьшению интенсивности боли, парестезий, улучшению температурной и вибрационной чувствительности при хорошей переносимости лечения у больных с ДПН и алкогольной ПНП [30]. Витамин В₆ необходим для нормального функционирования нервной системы, поскольку выступает как кофактор многих ферментов, участвующих в метаболических процессах в нервной ткани. Активируя синтез миелиновой оболочки нервов и транспортных белков в осевых цилиндрах нервных волокон, витамин В₆ улучшает регенерацию периферических нервов [45]. Среди нейротропных эффектов витамина В₁₂ наиболее значимы способность восстанавливать структуру миелиновой оболочки, ускорять регенерацию нервов и уменьшать нейропатическую боль [49, 50].

Терапию выраженной ДПН предлагается начинать с инъекционной формы комплекса витаминов группы В в течение 10–14 дней, чтобы за счет потенцирующего действия витаминов В₁, В₆ и В₁₂ быстрее достичь болеутоляющего эффекта и уменьшить симптоматику полинейропатии. Сбалансированный состав комплекса Нейромультивит позволяет достичь оптимального терапевтического результата. Инъекционная форма витаминов также позволит восполнить имеющийся дефицит витаминов В₁, В₆ и В₁₂ и поможет создать большой запас витаминов В₁₂ в печени. К сожалению, на сегодняшний день нет четких рекомендаций по коррекции дефицита витаминов группы В у пациентов с СД. Существует мнение, что пациенты с СД 2 типа (особенно те, которые получают метформин) нуждаются в дополнительном назначении витаминов группы В курсами 1 месяц 2–3 раза в год [39, 47]. Подход к терапии ДПН требует дальнейшего изучения и обсуждения для повышения эффективности ведения пациентов, учитывая научно-обоснованные подходы к ведению данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА

По данным отечественных эпидемиологических исследований 24,9 % активных обращений лиц трудоспособного возраста за амбулаторной помощью связано с болью в нижней части спины. По данным отечественных публикаций боль в спине занимает второе место по количеству дней и третье место по случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней [51].

Для повышения эффективности ведения пациентов с болью в нижней части спины средней и тяжелой степени необходимо включение в схему лечения инъекционных форм комплекса витаминов группы В для дополнительного обезболивающего действия (1 раз в день в течение 10–14 дней).

В России на амбулаторном приеме у невролога больные с нейропатической болью составляют до 18 %. Среди пациентов, обратившихся этим типом боли, наибольшее число случаев представлено лицами с болевой диабетической полинейропатией, постгерпетической невралгией и тригеминальной невралгией, туннельными синдромами, радикулопатией [6, 14].

Предлагается рассмотреть возможность включения витаминов группы В (В₁ + В₆ + В₁₂) в клинические рекомендации по лечению нейропатической боли как средства дополнительной терапии, позволяющие усилить действие препаратов первой линии лечения периферической нейропатической боли.

Предиабет и диабет являются распространенными нарушениями углеводного обмена, медико-социальная актуальность которых обусловлена негативным влиянием на показатели заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Для повышения эффективности ведения пациентов с диабетом с сопутствующей диабетической нейропатией необходимо рассмотреть возможность дополнения существующих схем лечения (длительность курса витаминов группы В и частоту их повторений) и рассмотреть возможность включения данной информации в клинические рекомендации — повторение курсов терапии витаминами 2–3 раза в год (в/м инъекции 1 раз в день в течение 5 дней или несколько недель при пероральном приеме).

Рекомендуется с целью повышения осведомленности широкого круга эндокринологов, неврологов и терапевтов о влиянии В₁₂, В₆ дефицитных состояний на развитие и усиление симптомов нейропатии при предиабете и диабете включить эту информацию в программу курсов усовершенствования и переподготовки врачей.

Предлагается рассмотреть важность возможного развития скрытого дефицита В₁ на фоне нарушения

питания пожилых пациентов и злоупотребления алкоголем как дополнительный фактор риска развития алкогольной и диабетической нейропатии.

Необходимо обобщить данные литературы (PubMed) для обоснования наиболее эффективных/распространенных схем лечения боли и нарушения чувствительности с применением витаминов группы В для комплексной или адъювантной терапии (длительность курса, схема применения, периодичность курсов в течение года / длительности заболевания) и представить их для дальнейшего обсуждения.

Подготовить разъяснения для врачей по безопасности/возможному влиянию витаминов группы В на риск развития онкологических заболеваний, взяв за основу анализ данных PubMed, которые достоверно подтверждают важную роль витаминов группы В в профилактике онкологических заболеваний различной локализации [54–61].

С целью повышения осведомленности врачей о мерах профилактики развития неврологических нарушений рекомендуется подготовить предложения по изменению питания пациентов и провести консультации/обсуждения со специалистами по питанию/нутрициологами. Ввести диетолога в состав совета экспертов.

Рекомендуется с целью раннего выявления неврологических нарушений и своевременной постановки диагноза обсудить и сформировать предложения по возможным диагностическим тестам, которые необходимы для выявления дефицита витаминов группы В.

Литература

1. Буш Е. Хроническая боль — рядом. Медицинская газета. 2019; № 27 <http://www.mgzt.ru/27-ot-17-iyulya-2019-g/khronicheskaya-bol-ryadom>
2. Парфенов В.А., Яхно Н.Н. и соавт. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ) Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10 (2):4–11.
3. Jordan KP, Kadam UT, Hayward R, et al. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study. BMC Musculoskelet Disord. 2010 Jul 2;11:144. doi: 10.1186/1471-2474-11-144
4. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурыканов М.В., Сыровегин А.В. Результаты открытого мультисетрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. Российский журнал боли. 2012; (3):10–4.
5. Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. Clinical Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016. www.nice.org.uk/guidance/ng5
6. Menezes Costa LC, Maher CG, McAuley JH, et al. Prognosis for patients with chronic low back pain: inception cohort study. BMJ. 2009 Oct 6;339: b3829. doi: 10.1136/bmj.b3829.
7. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давидов М.Л., Данилов А.Б., Амелин А.В., Куликов С.М. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу // Боль. 2008. 3 (20).
8. Давыдов О.С., Яхно Н.Н. и соавт. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. 2018; № 4 www.painrussia.ru DOI: 10.25731/RASP.2018.04.025
9. Van Hecke O., Austin S. K., Khan R. A., et al. Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies. Pain. 2014 Apr;155 (4): 654–62.
10. Schaefer C., Mann R., Sadosky A., et al. Burden of Illness Associated with Peripheral and Central Neuropathic Pain among Adults Seeking Treatment in the United States: A Patient-Centered Evaluation. Pain Medicine. 2014; 15 (12): 2105–2119.
11. Davies M., Brophy S., Williams R., Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2006; 29: 1518–22. doi:10.2337/dc05-2228
12. Sadosky A., McDermott A. M., Brandenburg N. A., Strauss M. A review of the epidemiology of painful diabetic peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, and less commonly studied neuropathic pain conditions. Pain Practice. 2008 Jan-Feb; 8 (1): 45–56.
13. Данилов А. Б., Давыдов О. С. Невропатическая боль. М.: Боргес, 2007. 192 с.
14. Шавловская О. А. Использование витаминов группы В в комплексной терапии болевых синдромов. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017;117 (9): 118–123.
15. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2000 May-Jun; 4(3): 53–8.
16. Данилов А. Б., Данилов А. Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. — М.: «АММ ПРЕСС», 2014.—592 с.
17. Данилов А. Б. Витамины группы «В» в лечении боли. Manage Pain. 2016; № 4: 31–34.
18. Buesing S. et al. Vitamin B12 as a Treatment for Pain. Pain Physician 2019; 22: E45-E52.
19. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B₁₂ in low back pain: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2000; 4:53–58.
20. Chiu CK, Low TH, Tey YS, Singh VA, Shong HK. 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; 52:868–873.
21. Jolivalt C. G., Mizisin L. M., Nelson A., et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. Eur J Pharmacol. 2009 Jun 10;612: 1–3: 41–7.
22. Caram-Salas N. L., Medina-Santillán R., Reyes-García G., Granados-Soto V. Antinociceptive synergy between dexamethasone and the B vitamin complex in a neuropathic pain model in the rat. Proc West Pharmacol Soc. 2004; 47: 88–91.
23. Reyes-García G., Caram-Salas N. L., Medina-Santillán R., Granados-Soto V. Oral administration of B vitamins increases the antiallodynic effect of gabapentin in the rat. Proc West Pharmacol Soc. 2004; 47: 76–9.
24. Talaei A., Siavash M., Majidi H., Chehrei A. Vitamin B12 may be more effective than nortriptyline in improving painful diabetic neuropathy // Int. J. Food Sci Nutr. 2009; 1–6.
25. Pietrzik K. F., Hages M. Nutzen-Risiko-Bewertung einer hochdosierten B-Vitamin therapie. In: Pharmakologie und klinische Anwendung hochdosierter Vitamine. N. Rietbrock (ed). Darmstadt: Steinkopff Verlag, 1991. S. 115–124.
26. Onysko M., Legerski P, Potthoff J., Erlandson M. Targeting neuropathic pain: consider these alternatives. J Fam Pract. 2015 Aug; 64 (8): 470–5.
27. Mimenza Alvarado A., Aguilar Navarro S. Clinical Trial Assessing the Efficacy of Gabapentin Plus B Complex (B₁/B₁₂) versus Pregabalin for Treating Painful Diabetic Neuropathy. J Diabetes Res. 2016; 2016: 4078695.
28. Wiffen P. J., Derry S., Bell R. F., et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 9;6: CD007938.
29. Wiffen P. J., Derry S., Moore R. A., et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia — an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 11; (11): CD010567
30. Ang C. D., Alviar M. J., Dans A. L., et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy // Cochrane Database Syst. Rev. 2008; CD004573.
31. Турушева А. В., Моисеева И. Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте // Российский семейный врач. — 2019. — Т. 23. — № 1. — С. 5–15.
32. Состав совета экспертов: Барбараш О.Л., Воевода М.И. и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. Российский кардиологический журнал. 2019;24 (4):83–91.
33. Dedov I, Shestakova M, Galstyan G, et al. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). Diabetes Res Clin Pract. 2016 May;115:90–5. doi:10.1016/j.diabres. 2016.02.010.
34. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. 2017; 20,15:1–121. doi:10.14341/DM2017158.
35. 2017 IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/128-idf-clinical-practice-recommendations-formanaging-type-2-diabetes-in-primary-care.html>.
36. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Ekoe JM, Goldenberg R, Katz P. Screening for Diabetes in Adults. Can J Diabetes. 2018 Apr;42 Suppl 1: S16-S19. doi:10.1016/j.cjcd. 2017.10.004.

37. NICE 2017 Type 2 diabetes: prevention in people at high risk nice.org.uk/guidance/ph38.
38. American Diabetes Association. 5. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2018. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41 (Suppl 1):S51-S54. doi:10.2337/dci18-S005.
39. Бирюкова Е. В., Ганненкова Е. С., Соловьева И. В. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? *РМЖ. Эндокринология*. 2020;1:1–7.
40. Davies M. Y., Alessio D. A., Fradkin J. et al. Management of hyperglycaemia in type² diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *EASD, ADA 2018. DiabetesCare*. 2018;41:2669–2701. DOI:10.2337/dci18-0033.
41. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больных сахарным диабетом. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й вып. М.; 2019.
42. Aroda VR. et al. Longterm Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Apr; 101 (4): 1754–1761.
43. Iwakawa et al. Concentrations of Water-Soluble Vitamins in Blood and Urinary Excretion in Patients with Diabetes Mellitus. *Nutrition and Metabolic Insights* 2016;9: 85–92.
44. Thornalley P. J. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications // *Curr. Diabetes Rev*. 2005; 1 (3): 287–98.
45. Naanpää M, Attal N, Backonja M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*. 2011 Jan; 152 (1): 14–27.
46. Langan R. C. et al. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2017;96 (6):384–389.
47. Громова О. А., Стаховская Л. В., Торшин И. Ю., Томилова И. К. Прием метформина провоцирует нарушения гомеостаза витамина В₁₂. *Consilium Medicum*. 2017;19 (4):58–64.
48. Бирюкова Е. В. Осложнения сахарного диабета: фокус на диабетическую нейропатию. *Медицинский совет* 2018; № 4: 48–52.
49. S M AL-Saaeed et al. Vitamins B therapy in Regeneration of Peripheral Neuropathy 2019 *J. Phys.: Conf. Ser.* 1279 012016
50. Al-saaeed SM, Al-khalisy MH. The regenerative role of vitamins b1, b6, b12 in the treatment of peripheral neuropathy. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 2017; 6 (3): 2415
51. Хроническая боль в спине. Клинические рекомендации. 2014. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации».
52. Гурьева И. В, Онучина Ю. С. Современные подходы к определению, диагностике и классификации диабетической полинейропатии. Патогенетические аспекты лечения. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (12): 103–109.
53. Старостина Е. Г. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы дифференциальной диагностики и системной терапии болевого синдрома. *РМЖ*. 2017;22:1665–1676.
54. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28505069-b-vitamin-intake-from-diet-and-supplements-and-breast-cancer-risk-in-middle-aged-women-results-from-the-prospective-nutrinet-sante-cohort/?from_term=Vitamins+b+and+cancer+risk&from_pos=7
55. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28376200-vitamin-b6-and-cancer-risk-a-field-synopsis-and-meta-analysis/?from_term=Vitamins+b+and+cancer+risk&from_pos=9
56. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27629746-b-group-vitamins-chemoprevention/?from_term=Vitamins+b+and+cancer+risk&from_page=3&from_pos=7
57. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28983799-b-vitamin-complex-and-chemotherapy-induced-peripheral-neuropathy/?from_term=Vitamin+B12+and+cancer&from_pos=3
58. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27003903-functional-vitamin-b12-deficiency-in-advanced-malignancy-implications-for-the-management-of-neuropathy-and-neuropathic-pain/?from_term=Vitamin+B12+and+cancer&from_page=2&from_pos=9
59. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26821156-phase-ii-study-of-oral-vitamin-b12-supplementation-as-an-alternative-to-intramuscular-injection-for-patients-with-non-small-cell-lung-cancer-undergoing-pemetrexed-therapy/?from_term=Vitamin+B12+and+cancer&from_page=3&from_pos=2
60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25505228> Dietary folate intake and breast cancer risk: European prospective investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst*. 2014 Dec 12; 107 (1):367. doi: 10.1093/jnci/dju367.
61. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18665162> Dietary intake of selected B vitamins in relation to risk of major cancers in women. *Br J Cancer*. 2008 Sep 2;99 (5):816–21. doi: 10.1038/sj.bjc.6604540