

# Место витаминов группы В в лечении заболеваний периферической нервной системы на фоне эпидемии COVID–19

*по итогам заседания трех Экспертных советов  
в рамках XVI и XVII междисциплинарных конференций  
«ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ», XI международного конгресса  
«MANAGE PAIN» (2020–2021 гг., Москва)*

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

**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, М. Л. Чухловина, Е. Л. Пугачева, И. А. Грибачева, Л. Н. Шпагина, Э. П. Яковенко, А. Е. Хрулев

**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, заведующий 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. Сафонова**, 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

**М. Л. Чухловина**, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и психиатрии НМИЦ им. В. А. Алмазова, г. Санкт-Петербург

**Е. Л. Пугачева**, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

**И. А. Грибачева**, д-р мед. наук, невролог, преподаватель кафедры неврологии НГМУ, практикующий врач, г. Новосибирск

**Л. Н. Шпагина**, канд. мед. наук, невролог, г. Новокузнецк

**Э. П. Яковенко**, д-р мед. наук, профессор кафедры гастроэнтерологии Факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) имени Н. И. Пирогова, г. Москва

**А. Е. Хрулев**, канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В 2020 и 2021 гг. были проведены три заседания Экспертного совета в рамках традиционных междисциплинарных мероприятий «ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» и «MANAGE PAIN». Главная тема — оптимизация комплексных алгоритмов терапии пациентов с неспецифической болью в нижней части спины и болью при диабетической нейропатии на основе биопсихосоциального подхода, который включает рациональную терапию основного заболевания, адекватное обезболивание, программы реабилитации, психологическое и социальное сопровождение.

Актуальность проблемы подтверждается статистикой — по данным Российского общества по изучению боли около 6–9 % населения нашей страны в течение года обращаются за медицинской помощью по поводу пояснично-крестцовой боли [1, 2]. У 40 % пациентов с острой болью происходит хронизация болевого синдрома, значительно снижая качество жизни этой категории больных [3], что является следствием недооценки многокомпонентности болевого синдрома, в развитии которого могут принимать участие различные патофизиологические механизмы — ноцицептивный, нейропатический, дисфункциональный, а также психогенные и социогенные факторы. Это свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к каждому пациенту для гарантированного эффективного обезболивания.

Частота встречаемости нейропатической боли, согласно обновленным эпидемиологическим данным, составляет 6–7 % в популяции разных стран мира [4, 5]. 85–91 % всех нейропатических болевых синдромов — периферические [3, 6].

Особое внимание необходимо обратить на пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типа, число которых, согласно данным Федерального регистра СД РФ, более 4,5 млн. Каждый четвертый больной с СД страдает от боли — это более 1,1 млн пациентов. Поздним неврологическим осложнением СД является диабетическая полинейропатия (ДПН), которая в 30 % случаев сопровождается выраженным болевым синдромом, в котором основная составляющая принадлежит нейропатической боли [7].

Приведенные данные позволяют присвоить болевым синдромам различной этиологии статус неинфекционной эпидемии, эффективная борьба с ко-

торой требует междисциплинарного объединения врачей всех специальностей.

На фоне неконтролируемого распространения коронавируса SARS-CoV-2 (COVID-19) ситуация еще больше обострилась — течение хронических заболеваний с вовлечением структур периферической и центральной нервной системы стало более тяжелым, это является следствием нейротропности SARS-CoV-2. Лекарственные средства, обладающие нейропротективным действием, становятся препаратами первого выбора в комплексной терапии коморбидных пациентов с COVID-19.

## КОМПЛЕКС ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В — ЭФФЕКТИВНАЯ АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕЙРОПАТИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Витамины группы В и их комплексы (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин) обладают нейротропностью, влияя на молекулярном уровне на различные процессы в нервной системе. В последнее время все больше внимания уделяется их анальгетическим и нейропротективным свойствам. С появлением синтетических витаминов стало возможным получить в одной дозе препарата то количество витаминов, которое человек получал бы с пищей в течение года. Препарат Нейромультивит производства компании BAUSCH-HEALS — это комплекс высоких доз витаминов группы В, в состав которого входит 100 мг тиамин (В<sub>1</sub>), 100 мг пиридоксина (В<sub>6</sub>) и 1000 мкг цианокобаламина (В<sub>12</sub>). В этом сочетании и в этих фармакологических дозах витамины группы В приобретают новые клинически важные свойства — способность уменьшать боль и восстанавливать структуру поврежденных периферических нервных волокон [25, 26].

Опыт применения в клинической практике продемонстрировал предпочтительность именно инъекционной лекарственной формы для более быстрого купирования острого болевого синдрома [8]. В рандомизированных контролируемых исследованиях Mauro GL и соавт. и Chiu SK и соавт. оценивалась эффективность внутримышечных инъекций витамина В<sub>12</sub> и различных схем его применения при хронической боли в спине. Были получены следующие результаты — ежедневные инъекции 1000 мкг цианокобаламина уменьшали выраженность болевого

синдрома на 80 %, тогда как инъекции 3 раза в неделю по 500 мкг метилкобаламина приводили к снижению боли всего на 30 %. На фоне достоверного уменьшения боли и улучшения двигательных функций у большинства пациентов, включенных в исследование, необходимо обратить особое внимание на выбор фармакотерапевтически эффективных доз и оптимальную схему введения препарата [9, 10].

Обезболивающая эффективность монотерапии высокими дозами цианокобаламина подтверждена в 94 клинических исследованиях. В последнее время все больше внимания уделяется экспериментальным и клиническим результатам применения комплекса  $B_1 + B_6 + B_{12}$ , который обладает более выраженным анальгетическим и нейропротективным действием, чем монотерапия  $B_1$ ,  $B_6$  или  $B_{12}$  [11, 12]. Это открывает обнадеживающие перспективы для применения комплексов витаминов группы В у пациентов с поражением периферической нервной системы различной этиологии, которое сопровождается болевым синдромом.

Одним из факторов риска развития дефицита витаминов является предиабет — состояние, предшествующее развитию СД 2 типа (СД2), при котором показатели гликемии уже превышают норму, но еще не достигают значений, позволяющих поставить диагноз СД2. По данным исследования NATION, распространенность предиабета в российской популяции высока и составляет 19,3 % среди лиц в возрасте 20–79 лет при ее оценке по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) 5,7–6,4 % (критерий предиабета Американской диабетической ассоциации [ADA]) [13, 14].

Лидирующую позицию среди медикаментозных средств, рекомендованных к применению у лиц с предиабетом с целью профилактики СД2 при неэффективности мероприятий по изменению образа жизни, занимает метформин [15]. В совместном консенсусе по управлению гликемией при СД2 ADA и Данные Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) свидетельствуют о том, что прием метформина может привести к снижению концентрации витамина  $B_{12}$  в сыворотке крови, особенно при наличии в анамнезе анемии или периферической нейропатии [16–18]. Согласно данным клинических исследований, при СД наблюдается 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) [19]. 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 [20].

Неврологические осложнения у пациентов с СД признаны основной причиной инвалидизации и смерти. ДПН связана с риском развития поздних осложнений СД. Среди них особо следует выделить диабетическую стопу, которая часто становится причиной ампутации конечностей, нейропатическую боль, а также вегетативную невропатию, ассоциированную с высокой смертностью. У пациентов с ДПН боль отмечается в 25–45 % случаев [21, 22]. Болевой синдром различной степени выраженности — основная причина обращения за медицинской помощью у этой категории пациентов.

В исследовании Thornalley PJ получены данные о важной роли витамина  $B_1$  при СД как потенциальном средстве для профилактики осложнений, в том числе нейропатии [23]. Ang CD и соавт. в мета-анализе 13 рандомизированных клинических исследований ( $n = 741$ ) показали, что на фоне применения тиамин ( $B_1$ ) уменьшается интенсивность боли, выраженность парестезий, улучшается температурная и вибрационная чувствительность у больных с ДПН и алкогольной полинейропатией [24]. Витамин  $B_6$  необходим для нормального функционирования нервной системы, так как является кофактором многих ферментов, участвующих в метаболических процессах в нервной ткани. Активируя синтез миелиновой оболочки нервов и транспортных белков в осевых цилиндрах нервных волокон, витамин  $B_6$  улучшает регенерацию периферических нервов [25]. Среди нейротропных эффектов витамина  $B_{12}$  наиболее значимы способности восстанавливать структуру миелиновой оболочки, ускорять регенерацию нервов и уменьшать нейропатическую боль [26].

Терапию клинически выраженной ДПН рекомендуется начинать с инъекционной формы комплекса витаминов группы В в течение 5 дней для более быстрого достижения обезболивающего эффекта и уменьшения симптоматики полинейропатии за счет потенцирующего действия витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$ . Далее назначается таблетированная форма по 1 табл. 1–3 раза в сутки после еды в течение 6 недель. Витаминный комплекс Нейромультивит доступен российским клиницистам в двух лекарственных формах — раствор для внутримышечных инъекций и таблетки для приема per os. Сбалансированный состав препарата позволяет достичь оптимального терапевтического результата. Инъекционная форма позволяет быстрее восполнить имеющийся дефицит витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  и создать большой запас витамина  $B_{12}$  в печени, а поддерживающая терапия per os в течение длительного времени стабилизирует физиологическую концентрацию витаминов и способствует уменьшению выраженности симптомов нейропатии. Существует клинически подтвержденное

мнение, что пациенты с СД2 (особенно те, которые получают метформин) нуждаются в дополнительном назначении витаминов группы В курсами 1 месяца 2–3 раза в год [27, 28].

### ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В И COVID-19 — НОВЕЙШИЕ ДАННЫЕ

На фоне сложной эпидемиологической ситуации последних двух лет доказанная клиническая эффективность многих широко известных препаратов пополняется новыми данными о возможности применения у пациентов с COVID-19. Это касается и витаминов группы В, которые обладают широким спектром терапевтической активности и благоприятным профилем безопасности.

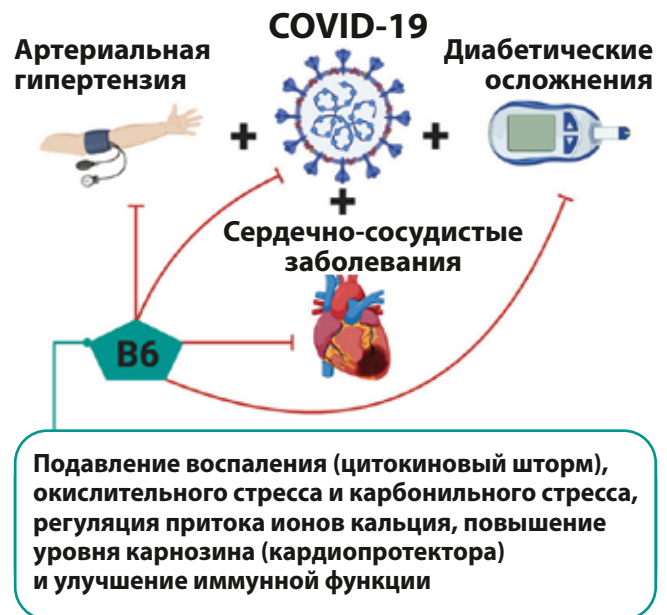
#### Тиамин (В<sub>1</sub>)

Некоторые авторы отмечают схожесть неврологических симптомов, возникающих на фоне COVID-19 и неврологических симптомов, отмечаемых при выраженном дефиците витамина В<sub>1</sub>, которые обычно лечат тиамин [50].

В многоцентровом исследовании Sulaiman KhAI и соавт. оценивалась эффективность тиамина (В<sub>1</sub>) в качестве дополнения к основному лечению у пациентов с тяжелым течением COVID-19 как фактора, снижающего смертность. 166 пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), были рандомизированы в две группы — 88 больных получали тиамин в дозе 200 мг в течение 7 дней, 78 больных — плацебо два раза в день. У пациентов в группе тиамина определялся более низкий суточный уровень лактата и было зафиксировано снижение показателей смертности через 30 дней наблюдения. В группе тиамина умерли 14 пациентов (18,4%), в группе без тиамина — 29 пациентов (38,7%). Смертность в группе тиамина в отделении интенсивной терапии была ниже на 55% (ОР (95% ДИ): 0,45 (0,22, 0,94),  $p = 0,03$ ). На момент исследования в ОРИТ находилось 738 пациентов в критическом состоянии. Применение тиамина достоверно снизило показатель внутрибольничной смертности — на 51% (ОР (95% ДИ): 0,49 (0,25, 0,97),  $p = 0,04$ ), увеличив вероятность выживания среди пациентов, получавших витамин В<sub>1</sub>. Эти данные позволяют рекомендовать включение тиамина в схемы лечения тяжелых пациентов с COVID-19 для увеличения показателей потенциальной выживаемости [29].

#### Пиридоксин (В<sub>6</sub>)

В обзоре Kumrungsee Th и соавт., опубликованном в октябре 2020 г. на ресурсе Frontiers in Nutrition, анализируются новейшие данные о потенциальной роли пиридоксина (В<sub>6</sub>) в облегчении тяжелого течения



**Рисунок 1.** Потенциальная роль витамина В<sub>6</sub> в профилактике осложнений после COVID-19

Потенциальная защитная роль витамина В<sub>6</sub> в облегчении тяжести COVID-19 и его осложнений, таких как артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания и диабетические осложнения. Возможные механизмы улучшения могут включать подавление воспаления (цитокиновый шторм), окислительного стресса и карбонильного стресса, регуляцию притока ионов кальция, повышение уровня карнозина (кардиопротектора) и улучшение иммунной функции.

COVID-19 и профилактике его осложнений (рис. 1). «Цитокиновый шторм», возникающий на фоне вирусной инфекции, приводит к воспалительному процессу в эндотелиальных клетках капилляров легких, инфильтрации нейтрофилов и усилению окислительного стресса [30, 31]. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия, утяжеление течения СД — это далеко не полный перечень патологических процессов, которые развиваются у пациентов, перенесших COVID-19. На сегодняшний день появляется все больше доказательств того, что пиридоксин обладает защитным механизмом действия, который препятствует развитию этих патологических процессов [32]. А дефицит витамина В<sub>6</sub> ассоциирован с ослаблением иммунного статуса и более высокой восприимчивостью к вирусной инфекции [33, 34]. Ранее отмечалось, что изолированный дефицит В<sub>6</sub> встречается редко. Обычно недостаточный уровень витамина В<sub>6</sub> встречается с дефицитом других витаминов группы В, например, витамина В<sub>12</sub> [51].

Пиридоксин подавляет синтез интерлейкина-6 (IL-6) и увеличивает число лимфоцитов у пациентов с хроническими заболеваниями [35], что клинически

важно для пациентов с COVID-19, у которых в сыворотке крови увеличена концентрация IL-6 и снижено число лимфоцитов [36]. Пероральный прием витамина  $B_6$  снижает агрегацию тромбоцитов и предотвращает образование тромбов [37]. Приведенные в обзоре данные позволяют сделать вывод о том, что включение пиридоксина в схемы лечения пациентов с COVID-19 позволит облегчить течение заболевания и предотвратить осложнения [38].

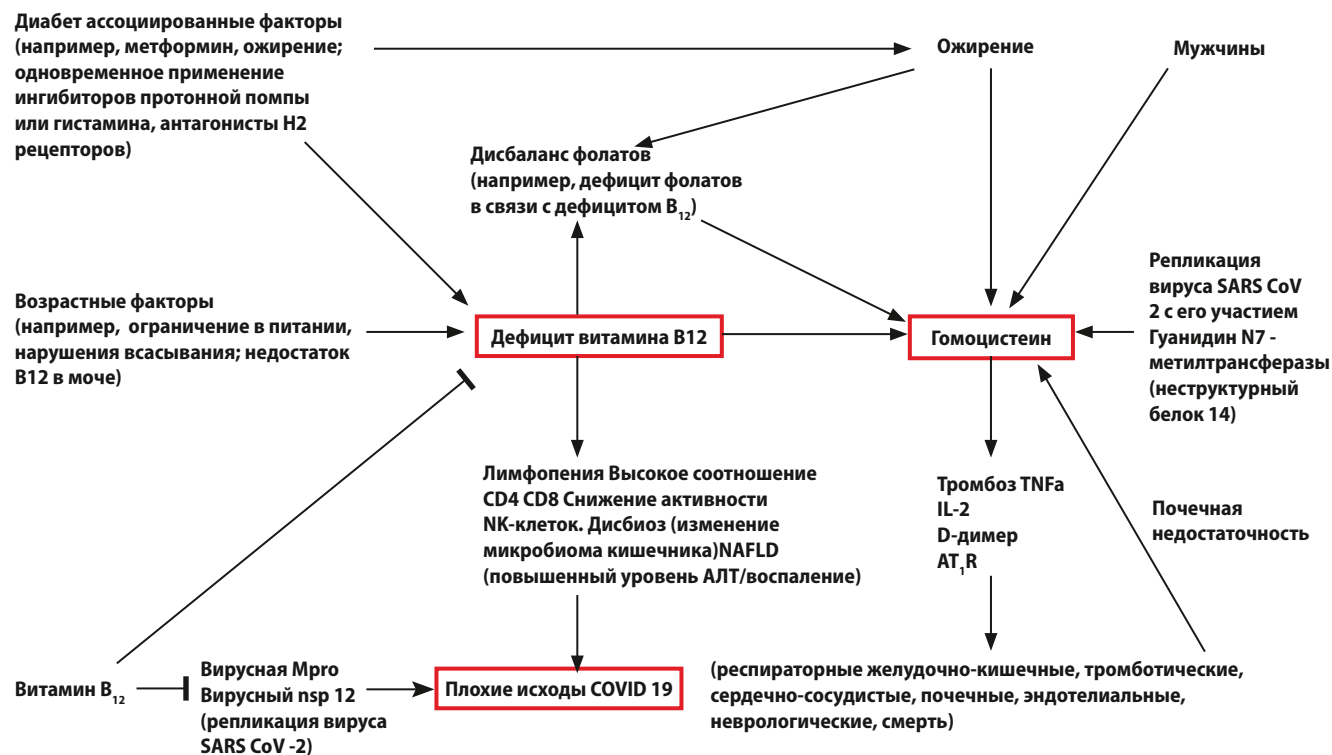
### Цианокобаламин ( $B_{12}$ )

В 2021 г. был опубликован обзор Andrew Kien Han Wee, поднимающий важную тему — течение COVID-19 у пожилых людей и у пациентов, страдающих СД [39]. Дефицит витамина  $B_{12}$  — общий знаменатель для пожилых людей и пациентов с диабетом. Это уже существующий риск неблагоприятных нейрокогнитивных и гематологических нарушений. Вопрос заключается в следующем — повлияет ли устранение дефицита витамина  $B_{12}$  на улучшение показателей выздоровления при COVID-19 у этой категории больных? Ответ, подтвержденный достоверными научными данными: дефицит витамина

$B_{12}$  вместе с вытекающими из него дефектами одноуглеродного метаболизма — центральной группы биохимических реакций, зависящих от витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты и гомоцистеина, которые имеют решающее значение для широких аспектов синтеза ДНК и клеточной регуляции [40, 41] — является основным потенциально изменяемым фактором риска заболеваемости и смертности от COVID-19 у пожилых людей и людей с СД.

Компьютерный молекулярный скрининг одобренных FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (англ. Food and Drug Administration) потенциальных противовирусных препаратов поставил витамин  $B_{12}$  на четвертую позицию для безопасного использования при COVID-19 [42]. В основе противовирусного действия цианокобаламина лежит ингибирование РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса Sars-Cov-2, которая имеет жизненно важное значение для репликации вируса [43].

В итальянском исследовании с участием 94 пациентов с COVID-19, рандомизированных в две группы: витамин  $B_{12}$  + стандартная терапия и контрольная



Направление стрелок указывает на опубликованные ассоциации, обсуждаемые в тексте. Причинно-следственная связь не обязательна.

**Рисунок 2.** Механизмы связи дефицита витамина  $B_{12}$  с биомаркерами неблагоприятных исходов COVID-19

AT1R — рецептор ангиотензина II типа 1; NAFLD — неалкогольная жировая болезнь печени; вирусная  $M^{pro}$  — основная полипептидная протеаза SARS-CoV-2; nsp12 — вирусный неструктурный белок nsp12 SARS-CoV-2 (РНК-зависимая РНК-полимераза).

группа (только стандартная терапия) были получены следующие результаты — в группе В<sub>12</sub> устойчивый вирусный ответ (УВО) был получен у 72 % пациентов, по сравнению с 38 % контрольной группы. Показатель УВО улучшился на 34 % (p = 0,001). Наилучшие показатели были у пациентов с устойчивым генотипом 1 HCV (41 %, p = 0,003) и у исходно имевших высокую вирусную нагрузку (38 %, p = 0,001) [44].

В иранском исследовании 36 пациентов с COVID-19 получали витамин В<sub>12</sub> в сочетании со стандартной терапией, а группа контроля, включавшая 38 пациентов, только стандартную терапию. УВО был достигнут у 80 % больных в группе цианокобаламина, по сравнению с 68 % в группе стандартной терапии (p = 0,0001) [45]. Результаты этого исследования продемонстрировали значительное снижение побочных эффектов терапии и увеличение выживаемости в группе витамина В<sub>12</sub> [45].

Таким образом, дефицит витамина В<sub>12</sub> является потенциально изменяемым и предотвратимым фактором риска в борьбе с COVID-19. И восполнение этого дефицита у пожилых людей и людей с диабетом позволит уменьшить непропорционально большие потери, которые наносит COVID-19 этой особенно уязвимой и мало защищенной категории нашего населения (рис. 2).

### НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ COVID-19 [46]

Для COVID-19 характерно развитие и прогрессирование уже имеющейся нутритивной недостаточности. У части пациентов заболевание может сопровождаться симптомами, характерными для поражения желудочно-кишечного тракта: тошнотой, рвотой, диареей, что снижает потребление пищи и затрудняет ее усвоение. Это определяет важность нутритивной поддержки как составляющей комплексного лечения COVID-19. Ведущая роль при коррекции нутритивной недостаточности отводится микроэлементам и витаминам. Назначение комплекса витаминов группы В с подтвержденной эффективностью при COVID-19 клинически оправдано и может быть рекомендовано для включения в алгоритмы лечения и реабилитации. Назначение микронутриентов уменьшает выраженность симптомов вирусного заболевания за счет снижения воспалительного ответа и иммуномодуляции [47, 48].

Большинство пациентов выписываются из стационара с потерей мышечной массы. Для ее восстановления требуется потребление значительного количества нутриентов и энергии. В клинических рекомендациях содержатся положения об оптимальных количествах белка и энергии, необходимых пациенту после выписки из стационара, соответ-

ственно 2,0–2,5 г/л и 35 ккал/кг [11]. Актуальным вопросом является составление рекомендаций по дозам витаминов, которые требуются для скорейшей реабилитации после заболевания.

При оценке эффективности оказания помощи больным COVID-19 необходимо ориентироваться не только на длительность их пребывания в ОРИТ, стационаре и показатели летальности, но еще и на качество жизни. Проведение полноценных реабилитационных мероприятий, безусловно, повышает как продолжительность жизни больных, перенесших COVID-19, так и их способность к адаптации после выписки из клиники.

### Заключение

Для повышения эффективности ведения пациентов с СД и сопутствующей диабетической нейропатией необходимо рассмотреть возможность дополнения существующих схем лечения и 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 и/или прием таблетированных форм витаминов группы В по 1 таблетке 3 раза в день длительностью от 20 до 30 дней в качестве дополнения к базовой / стандартной терапии.

Предлагается рассмотреть важность возможного развития скрытого дефицита витамина В<sub>1</sub> (при нарушении питания пожилых пациентов и злоупотреблении алкоголем) как дополнительного фактора риска развития алкогольной и диабетической нейропатии.

Рекомендуется рассмотреть возможность более широкого назначения тиамин, пиридоксин и цианокобаламина при COVID-19. Витамины группы В обладают комплексом фармакотерапевтических эффектов и обеспечивают поддержку энергетического и кислородного метаболизма, прямое противовирусное действие, компенсацию тромбоэмболии и нарушений функции печени и почек, а также СД-патологий, отягощающих COVID-19.

Учесть результаты исследований высокодозной терапии тиамин, которая способствует ингибированию карбоангидраз (улучшается вентиляция легких), при этом за счет увеличения клиренса лактата из крови снижается смертность от сепсиса.

Рассмотреть возможность включения в алгоритмы лечения при COVID-19 высокодозную терапию витаминами группы В короткими курсами (1–3 недели), которая характеризуется благоприятным профилем безопасности и высокой эффективностью. Терапия витаминами группы В особенно актуальна для пожилых лиц с целью устранения гипергомоцистеинемии, профилактики тромбофилии и нарушений углеводного обмена [49].

## Литература

- 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.
- 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.
- Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Сыроевигин А.В. Результаты открытого мультицентрового исследования «МЕРИДИАН» по оценке распространенности болевых синдромов в амбулаторной практике и терапевтических предпочтений врачей. Российский журнал боли. 2012;(3):10–4.
- Давыдов О.С., Яхно Н.Н. и соавт. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. 2018; №4 www.painrus-sia.ru
- 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.
- 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.
- 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.
- Шавловская О.А. Использование витаминов группы В в комплексной терапии болевых синдромов. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(9): 118.
- 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.
- 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.
- Данилов Ан. Б., Данилов Ал. Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. — М.: «АММ ПРЕСС», 2014.—592 с.
- Данилов А.Б. Витамины группы «В» в лечении боли. *ManagePain*. 2016; № 4: 31–34.
- 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.
- 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.
- Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. 2017; 20,15:1-121. doi:10.14341/DM2017158.
- Бирюкова Е.В., Ганненкова Е.С., Соловьева И.В. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? РМЖ. Эндокринология. 2020;1:1–7.
- Davies M.Y., Alessio D.A., Fradkin J. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 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.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больных сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. М.; 2019.
- 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.
- 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.
- 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.
- Старостина Е.Г. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы дифференциальной диагностики и системной терапии болевого синдрома. РМЖ. 2017;22:1665–1676.
- Thornalley P.J. The potential role of thiamine (vitamin B1) in diabetic complications // *Curr Diabetes Rev*. 2005; 1(3): 287–98.
- Ang C.D., Alviar M.J., Dans A.L., et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2008; CD004573.
- Haanpää M, Attal N, Backonja M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*. 2011 Jan; 152(1): 14–27.
- Smal-Saaeed et al. Vitamins B therapy in Regeneration of Peripheral Neuropathy 2019 J. Phys.: Conf. Ser. 1279 012016
- Бирюкова Е.В., Ганненкова Е.С., Соловьева И.В. Диабетическая полинейропатия: чего мы достигли в понимании проблемы? РМЖ. Эндокринология. 2020;1:1–7.
- 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.
- Sulaiman KhAl et al. Research. Evaluation of Thiamine as Adjunctive Therapy in COVID-19 Critically Ill Patients: A Multicenter Propensity Score Matched Study. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-400565/v1>
- Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: immunology and treatment options. *Clin Immunol*. (2020)215:108448. doi: 10.1016/j.clim.2020.108448
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. (2020)395:1417–8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- Zhang P, Suda T, Suidasari S, Kumrungsee T, Yanaka N, Kato N. Novel preventive mechanisms of vitamin B6 against inflammation, inflammasome, and chronic diseases. In: Vinood BP, editor. *Molecular Nutrition*. Cambridge, MA: Academic Press (2020). p. 283–99. doi: 10.1016/B978-0-12-811907-5.00032-4
- Rail LC, Meydani SN. Vitamin B6 and immune competence. *Nutr Rev*. (1993) 51:217–25. doi: 10.1111/j.1753-4887.1993.tb03109.x
- Mirick GS, Leftwich WB. The effect of diet on the susceptibility of the mouse to Pneumonia Virus of mice (PVM) II. Influence of pyridoxine administered in the period before as well as after the inoculation of virus. *J Exp Med*. (1949)89:175–84. doi: 10.1084/jem.89.2.175
- Huang SC, Wei JC, Wu DJ, Huang YC. Vitamin B 6 supplementation improves pro-inflammatory responses in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Nutr*. (2010) 64:1007–13. doi: 10.1038/ejcn.2010.107
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. (2020) 395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- van Wyk V, Luus H G, Heyns AD. The in vivo effect in humans of pyridoxal-5'-phosphate on platelet function and blood coagulation. *Thromb Res*. (1992) 66:657–68.
- Kumrungsee Th et al. Potential Role of Vitamin B6 in Ameliorating the Severity of COVID-19 and Its Complications. *Frontiers in Nutrition* October 2020 | Volume 7 | Article 562051
- Kien Han Wee An. COVID-19's toll on the elderly and those with diabetes mellitus – Is vitamin B12 deficiency an accomplice? *Medical Hypotheses* 146 (2021) 110374. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110374>
- Selhub J. Folate, vitamin B12 and vitamin B6 and one carbon metabolism. *J Nutr Health Aging* 2002;6:39–42.
- Suh E, Choi S-W, Friso S. Chapter 36 – one-carbon metabolism: an unsung hero for healthy aging. In: Malavolta M, Mocchegiani E, editors. *Molecular basis of nutrition and aging*. San Diego: Academic Press; 2016. p. 513–22.
- Kandeel M, Al-Nazawi M. Virtual screening and repurposing of FDA approved drugs against COVID-19 main protease. *Life Sci* 2020;251:117627.
- Narayanan N, Nair DT. Vitamin B12 May Inhibit RNA-Dependent-RNA Polymerase Activity of nsp12 from the SARS-CoV-2 Virus. Preprints 2020, 2020030347 (doi: 10.20944/preprints202003.0347.v1)
- Rocco A, Compare D, Coccoli P, et al. Vitamin B12 supplementation improves rates of sustained viral response in patients chronically infected with hepatitis C virus. *Gut* 2013;62:766–73.
- Mokhtare M, Zeidabadi A, Bahardoust M, Safari S, Barati M, Agah S, Motavaf M. The efficacy of adding vitamin B12 to pegylated interferon and ribavirin treatment in Hepatitis C virus patients regarding the host and viral prognostic factors. *BMRAT [Internet]*. 28Feb.2019; 6(2):3016-2.
- Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных новой коронавирусной инфекцией. *Кардиосоматика*. 2021; 12 (2): 102–109.
- Rozga M, Cheng FW, Moloney L, Handu D. Effects of Micronutrients or Conditional Amino Acids on COVID-19-Related Outcomes: An Evidence Analysis Center Scoping Review. *J Acad Nutr Diet*. 2020. DOI:10.1016/j.jand.2020.05.015
- Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, et al. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):367-82.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Чучалин А.Г. О перспективах применения тиамина, пиридоксина и цианкобаламина в комплексной терапии и реабилитации пациентов с COVID-19. *Пульмонология* 2021; 31 (3): 355–363. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-355-363
- Link 1 Vatsalya V, Li F, Frimodig J, Gala KS, Srivastava S, Kong M, Ramchandani VA, Feng W, Zhang Xand McClain CJ (2021) Repurposing Treatment of Wernicke–Korsak off Syndrome for Th-17 Cell Immune Storm Syndrome and Neurological Symptoms in COVID-19: Thiamine Efficacy and Safety, In-Vitro Evidence and Pharmacokinetic Profile. *Front. Pharmacol*. 11:598128. doi: 10.3389/fphar.2020.598128
- Link 2 McCormick D. Vitamin B6 in: Bowman B, Russell R, Present Knowledge in Nutrition 9th ed, Washington, DC: International Life Sciences Institute, 2006.