Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2023, т. 123, №4, с. 114–119
https://doi.org/10.17116/jnevro2023123041114

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2023, vol. 123, no. 4, pp. 114–119
https://doi.org/10.17116/jnevro2023123041114

Применение комплекса витаминов группы В, холина и инозина при хронической боли

© М.В. ПУТИЛИНА

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Хроническая боль (ХБ) — самостоятельное заболевание, связанное с множественными изменениями нервной, эндокринной и иммунной систем. Для лечения пациентов с ХБ патогенетически обосновано применение витаминов группы В. В отличие от других препаратов КомплигамВ комплекс содержит практически все витамины группы В, инозин и парааминобензойную кислоту, обладающие синергизмом действия. Эффекты витаминов суммируются, в некоторых случаях потенцируются, при этом ни один из них не может заменить другой, поэтому целесообразно использование витаминных комплексов.

Ключевые слова: *хроническая боль, комплексы витаминов группы В, холин, инозин, КомплигамВ комплекс.*

Информация об авторе:
Путилина М.В. — https://orcid.org/0000-0002-8655-8501
Автор, ответственный за переписку: Путилина М.В. — e-mail: profput@mail.ru

Как цитировать:
Путилина М.В. Применение комплекса витаминов группы В, холина и инозина при хронической боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(4):114–119. https://doi.org/10.17116/jnevro2023123041114

A complex of B vitamins, choline and inosine in the treatment of chronic pain

© M.V. PUTILINA

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Chronic pain is an independent disease associated with multiple changes in the nervous, endocrine and immune systems. The use of B vitamins is pathogenetically justified. Unlike others, the CompligamB complex contains almost all fractions of B vitamins, inosine and para-aminobenzoic acid, which provides an additional therapeutic effect. The effects of vitamins are summarized, in some cases they are potentiated, while none of them can replace the other, so it is advisable to use vitamin complexes.

Keywords: *chronic pain, B complex vitamins, choline, inosine, CompligamB.*

Information about the author:
Putilina M.V. — https://orcid.org/0000-0002-8655-8501
Corresponding author: Putilina M.V. — e-mail: profput@mail.ru

To cite this article:
Putilina MV. A complex of B vitamins, choline and inosine in the treatment of chronic pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2023;123(4):114–119. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2023123041114

Согласно Международной классификации болезней (МКБ)-11, хроническая боль (ХБ) — это самостоятельное заболевание, связанное с множественными изменениями нервной, эндокринной и иммунной систем [1]. Центральная сенситизация, избыточное возбуждение, активация микроглии, нарушение реакции на психосоциальные стрессоры, снижение центрального торможения — факторы, затрудняющие выявление наиболее значимого типа боли. ХБ может быть ноцицептивной (обусловлена повреждением ткани), нейропатической (повреждение нервной системы) или дисфункциональной/ноципластической [2]. Характерно наличие психологического дистресса, тревоги, когнитивных нарушений, астении, диссомнии, нарушений функционирования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). ХБ возни-

Отличительные характеристики различных типов боли
Distinguishing characteristics ofdifferent pain types

Клиническая характеристика	Ноцицептивная	Нейропатическая	Дисфункциональная
Сопутствующие симптомы	Депрессия, тревога	Психологический стресс	Психологический дистресс, когнитивные нарушения, бессонница, астения, расстройства ЖКТ, гиперчувствительность к неболевым раздражителям, в том числе к химическим, другие симптомы, связанные с ЦНС (утомляемость, сонливость, нарушения памяти, настроения)
Коморбидные состояния	Более высокая частота эмоциональных нарушений, бессонница, ожирение, другие болевые синдромы, когнитивные расстройства, гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые заболевания	Сахарный диабет, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, целиакия, СПИД и другие инфекции, в том числе COVID-19. Сопровождаются вегетативными симптомами (гастропарез, головокружение, обморок)	Похожи на таковые при ноцицептивной боли, но имеют высокие показатели коморбидности, а также связь с другими хроническими болевыми синдромами (боли в спине, артрит, головные боли, катаплексия, посттравматический стресс, расстройства пищевого поведения), психическими нарушениями
Дескрипторы боли	Пульсирующая, ноющая, давящая	Пронзающая, стреляющая, похожая на удар электрического тока, колющая, жгучая	Похожа на нейропатическую боль; висцеральная боль; может быть диффузной, ноющей, острой
Сенсорный дефицит	Нечасто, если присутствует, то имеет не дерматомное и не невральное распространение	Часто: онемение, покалывание, прострелы	Нередко, но не дерматомное и не невральное распространение
Моторный дефицит	Может проявляться слабостью, связанной с болью	Может наблюдаться при поражении двигательных нервов; дистония или спастичность возникает при поражении ЦНС, иногда при периферических поражениях (комплексный региональный болевой синдром 2-го типа), травма нервных стволов	Астения; мышечная слабость может быть связана с декондиционированием
Гипресенситивность	Редко, за исключением периода сразу после острой травмы	Часто в ответ на неболевые (аллодиния) или болевые (гипералгезия) стимулы	Распространена, часто диффузная; гипералгезия; чувствительность к механическим стрессорам наблюдается чаще, чем аллодиния
Паттерн боли	Проксимальная (реже дистальная) иррадиация, в основном в соответствующей анатомической зоне	Дистальная иррадиация по ходу нерва или корешка (дерматомное распределение)	Диффузное распространение, не ограничивается анатомической зоной; часто сочетание дисфункциональных состояний
Обострения и провоцирующие факторы	Обострения связаны с двигательной активностью	Обострения частые, спонтанные	Обострения распространены, часто связаны с психологическим стрессом
Вегетативные симптомы	Нехарактерны	Изменение цвета и температуры кожных покровов, отеки, нарушения потоотделения (у 30—50% пациентов)	Гиперактивность симпатической нервной системы, распространенная при диффузных (фибромиалгия) и висцеральных болевых синдромах

кает изолированно, как, например, в случае фибромиалгии или головной боли напряжения, или как часть смешанного болевого синдрома в период обострения ХБ в спине. Дисфункциональные расстройства характеризуются высоким уровнем коморбидности (катаплексия, психические нарушения, посттравматическое стрессовое расстройство, нарушения пищевого поведения), а также сочетанием с другими хроническими болевыми синдромами (боль в спине, артрит, головная боль) [2]. Характеристика различных типов боли представлена в **таблице** [2].

В реальной практике у одного пациента могут наблюдаться одновременно все типы боли, поэтому целесообразно рассматривать ХБ как единый континуум [2]. В то же время терапия, особенно медикаментозная, направлена только на два типа боли: ноцицептивную и нейропатическую. У пациентов с дисфункциональной болью процесс повреждения не ограничивается локальными изменениями, страдают все нейротрансмиттерные системы, требуются особые подходы, основанные на воздействии на нейротрансмиттерные системы, иммунные механизмы [3]. Использование

комбинации витаминов группы В (B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_7, B_9, B_{12}) с холином, инозином и парааминобензойной кислотой при ХБ патогенетически обосновано, поскольку эти вещества воздействуют на все механизмы повреждения. В РФ такая комбинация зарегистрирована как оригинальный комплекс КомплигамВ.

Терапевтические эффекты КомплигамВ комплекс

В клинической практике комбинация холина и витаминов группы В используется давно. Это обусловлено их высокой эффективностью при терапии неврологических заболеваний, в том числе болевых синдромов. Витамины группы В принимают участие во многих физиологических процессах, включая обмен глюкозы, жирных кислот, аминокислот и гомоцистеина, триптофана, синтеза таких нейротрансмиттеров и нейрогормонов, как серотонин, дофамин, адреналин, ацетилхолин (АХ), гамма-аминомасляная кислота, глутамат, D-серин, глицин, гистамин и мелатонин. Витамины играют важную роль в регуляции проницаемости кишечника и гематоэнцефалического барьера [4]. Они вовлечены в процессы окислительного декарбоксилирования кетокислот в цикле лимонной кислоты и переноса электронов в дыхательной цепи, участвуют в синтезе никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и реметилировании метионина. При дефиците витаминов группы В происходит повреждение нейронов в центральной и периферической нервной системе.

Клинически дефицит витаминов группы В проявляется нарушениями памяти, деменцией, делирием, депрессией, нейропатиями, подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга, мегалобластной анемией, дерматитами [4]. Показана связь дефицита витаминов группы В с биполярным расстройством, шизофренией, аутизмом, болезнями Альцгеймера и Паркинсона [4]. Установлено снижение содержания в крови фолиевой кислоты и кобаламина у пациентов с депрессивными расстройствами [4]. Также обнаружена связь между высоким уровнем биотина и регрессом проявлений депрессии, тревоги и стресса, при том что пиридоксин оказывает стрессопротективный эффект. Женщины с высоким потреблением пантотеновой кислоты имеют более низкий уровень депрессии, а высокий уровень потребления фолиевой кислоты или комплекса витаминов группы В при ряде заболеваний (антифосфолипидный синдром, аменорея, когнитивные нарушения) на фоне гипергомоцистеинемии позволяет устранять клиническую симптоматику и снижать риск церебральных венозных тромбозов, что особенно актуально в период пандемии новой коронавирусной инфекции [5]. Витамин B_1 способен активировать иммунную систему, снижать риск развития сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистой и почечной патологии, возраст-ассоциированных, психических и нейродегенеративных и онкологических заболеваний [4, 5], а его дефицит связан с нарастанием активности воспаления [5].

Фармакологический потенциал витаминов B_1, B_6, B_{12} как коанальгетиков при различных болевых состояниях хорошо изучен [4]. Описаны механизмы их собственного аналгезирующего действия, которые включают модуляцию системы, контролирующей прохождение болевых сигналов, ряда специфических внутриклеточных путей, противовоспалительный, антиоксидантный и нейрорегенеративный эффекты. Показано антиноцицептивный и антиаллодинический эффекты комбинации витаминов, а также их синергичное действие с нестероидными противовоспалительными препаратами [4]. Витамины группы В применяются при лечении пациентов с нейропатическими болевыми синдромами [4]. Однако следует помнить, что эффекты витаминов суммируются, в некоторых случаях потенцируются, при этом ни один из них не может заменить другой, поэтому целесообразно использование витаминных комплексов. В отличие от других препарат КомплигамВ комплекс содержит практически все витамины группы В, а также инозин и парааминобензойную кислоту. Если витамины B_1, B_6, B_{12} часто назначаются в реальной клинической практике (в частности, инъекционная форма препарата КомплигамВ), то применение других витаминов в этой ситуации нередко незаслуженно игнорируется [4].

Холин (витамин B_4) представляет водорастворимый четвертичный амин, который играет важную роль в синтезе фосфолипидов и метаболизме триглицеридов, участвует в регуляции структуры и функций клеточных мембран, в том числе клеток скелетных мышц. Холинергическая нейротрансмиттерная система — одна из ключевых в организме [6]. АХ контролирует пролиферацию клеток, выживание и дифференцировку нейронов и глиальных клеток во время эмбриогенеза. Холинергические области имеются не только в центральной, но и в периферической нервной системе, а рецепторы АХ представлены во многих других органах и тканях [7—9]. Холинергические сигналы поступают из двух источников: вегетативной нервной системы (нейрональный АХ) и ненейрональной холинергической системы (включает миоциты и иммунные клетки). Их формирование нарушается на фоне окислительного стресса, дефицита энергии, развития эндотелиальной и митохондриальной дисфункций [9, 10].

Механизмы ненейронального повреждающего действия АХ на костно-мышечные ткани до конца не изучены [11]. Ненейрональная холинергическая система участвует в поддержании гомеостаза, регуляции просвета сосудов, связана с процессами мобилизации, дифференцировки, секреции клеток адаптивного и врожденного иммунитета, участвует в формировании иммунного ответа в основном через α7-никотиновые рецепторы АХ, ограничивая аутоиммунное повреждение [10]. Холинергический противовоспалительный путь является ключевым механизмом взаимодействия между нервной и иммунной системами. Никотиновые и мускариновые рецепторы АХ экспрессируются в остеобластах и остеокластах [12, 13], причем сами остеобласты могут продуцировать ацетилхолинэстеразу (АХЭ), которая играет роль локального агента воспаления [14]. Холинэстеразы участвуют в механизмах клеточной адгезии, образовывая комплексы с щелочной фосфатазой, регулируют процессы деления, миграции и адгезии клеток, обладая способностью оказывать влияние на АХ-независимые процессы. Эндогенная активация АХЭ способствует образованию остеобластов, снижению минерализации костной ткани, уменьшению выраженности болевого синдрома [15].

Снижение концентрации АХ напрямую связано с когнитивными и астеническими нарушениями [16]. Дефицит или низкий уровень АХЭ делают клетки менее чувствительными к апоптозу, а гиперэкспрессия АХЭ его стимулирует.

Снижение содержания АХ в ЦНС связано с развитием болезни Альцгеймера, когнитивными нарушениями, рядом психических заболеваний [6]. Холин — предшественник АХ, участвует в синтезе фосфатидилхолина, стимулирует активность тирозингидроксилазы, секрецию дофамина, увеличивает концентрацию норадреналина (в коре и гипоталамусе), дофамина (в полосатом теле), серотонина (в коре, полосатом теле и гиппокампе), обладает антифибротическим эффектом, участвует в мышечном сокращении [15].

При недостатке витамина B_4 возможны когнитивные и поведенческие нарушения, расстройства координации, изменения миобластов вплоть до атрофии мышц.

Рибофлавин (витамин B_2) является предшественником флавинадениндинуклеотида, способствует стабилизации гена *C677T* 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы, предотвращая вытеснение полиморфным ферментом флавинового кофактора [17, 18]. Витамин B_2 необходим для синтеза миелина, его недостаток может привести к разрушению последнего. В сочетании с ультрафиолетовым излучением рибофлавин вызывает необратимое повреждение ДНК и РНК, что делает микробные патогены неспособными к размножению, и, таким образом, может быть эффективным против вирусов MERS-CoV и SARS-CoV-2 [19]. У 10—15% населения фиксируется физиологический недостаток B_2, у части из которых обнаружены мутации генов *SLC52A2* и *SLC52A3*, отвечающих за кодирование переносчиков рибофлавина [18, 19]. При этом возможно развитие аутосомно-рецессивных заболеваний (синдром Брауна—Виалетто—Ван Лаэра, болезнь Фацио—Лонде). Рибофлавин применяется как средство для купирования приступа мигрени (уровень доказательности В) [20]. При таких митохондриальных заболеваниях, как множественная недостаточность ацил-КоА-дегидрогеназы, применение пищевых добавок с рибофлавином замедляет прогрессирование клинических проявлений [18]. Показана эффективность витамина B_2 при атаксии Фридрейха, болезни Паркинсона [18].

Ниацинамид (витамин B_3) имеет два витамера (никотиновую кислоту и никотинамид), присутствуя в организме в коферментных формах НАД и НАДфосфата (НАДФ). Коферменты B_3 необходимы для образования энергии клетки, участвуют в сигнальных путях, не связанных с окислительно-восстановительным обменом, регулируя экспрессию генов, клеточный цикл, восстановление ДНК. Витамин B_3 — нейропротектор, при дефиците которого возможна активация процессов нейродегенерации и апоптоза [21]. НАД обладает иммуномодулирующими свойствами, высвобождается на ранних стадиях воспаления и способствует снижению концентрации в сыворотке крови провоспалительных цитокинов — интерлейкинов-1β, -6 и фактора некроза опухоли α (ФНО-α), уменьшает инфильтрацию нейтрофилов, оказывает противовоспалительное действие у пациентов с повреждением легких, вызванным проведением ИВЛ (искусственная вентиляция легких) [21]. Никотинамид снижает репликацию вируса и усиливает защитные механизмы организма [21]. Влияние витамина B_3 на ЦНС исследовано при ишемическом и травматическом повреждении головного мозга, головной боли, психических расстройствах [21]. Физиологические количества никотиновой кислоты (15—20 мг/сут) и никотинамида (300 мг/сут) эффективны при лечении пеллагры, а в более высоких концентрациях проявляют антидислипидемическое и противовоспалительное действие. Никотиновая кислота ингибирует мобилизацию свободных жирных кислот, превращение липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) в липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липолиз, снижает синтез триглицеридов в печени, секрецию ЛПОНП, повышает уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), запускает преобразование ЛПНП из мелких плотных частиц в крупные частицы низкой плотности, увеличивает уровень аполипопротеина.

Пантотеновая кислота (витамин B_5) необходима для синтеза кофермента А. Витамин B_5 снижает уровень холестерина и триглицеридов, ускоряет заживление ран, уменьшает воспаление и улучшает психическое здоровье [22]. Уровень пантотеновой кислоты значительно снижен при болезнях Альцгеймера и Гентингтона.

Биотин (витамин B_7) действует как кофермент для трех важных реакций карбоксилирования у человека, включающих превращение пирувата в оксалоацетат, ацетил-КоА в малонил-КоА и пропионил-КоА в метилмалонил-КоА [23]. Дефицит витамина B_7 может быть обусловлен редкими врожденными нарушениями метаболизма, например дефицитом холокарбоксилазсинтетазы или биотинидазы. Это аутосомно-рецессивное заболевание может проявляться неврологическими и дерматологическими симптомами. Чаще нарушения обмена витамина B_7 встречаются при воспалительных заболеваниях кишечника, при приеме антибиотиков широкого спектра действия и противоэпилептических препаратов. Низкий уровень биотина может наблюдаться у пациентов, принимающих изотретиноин для лечения акне, у пожилых, а также у злоупотребляющих алкоголем лиц и табакокурильщиков [23].

Фолиевая кислота (витамин B_9) и витамин B_{12} играют важную роль в функционировании ЦНС в любом возрасте, синтезе пуринов, тимидина, нуклеотидов и ДНК, геномном и негеномном метилировании, в дифференцировке и регенерации тканей [24]. Витамин B_9 может ингибировать фурин, предотвращая связывание спайкового белка SARS-CoV-2 и проникновение вируса в клетки [25]. Неврологические проявления дефицита фолиевой кислоты аналогичны таковым при дефиците витамина B_{12} и включают когнитивные нарушения, депрессию, реже — периферическую нейропатию и подострую комбинированную дегенерацию спинного мозга [26]. Характерна диссоциация между нейропсихическими и гематологическими осложнениями. Низкий уровень фолиевой кислоты, витамина B_{12}, повышенный уровень гомоцистеина могут быть факторами риска развития деменции, депрессии. Если дефицит витамина B_9 является вторичным по отношению к основному заболеванию, то при наличии апатии, хронической боли или нарушениях питания ухудшается психическое состояние пациента, формируется так называемый порочный круг [24]. Ответ на лечение развивается медленно, в течение недель и месяцев, из-за сложного механизма прохождения фолатами гематоэнцефалического барьера. Витамин B_{12} участвует в синтезе серотонина и дофамина [3], имеет выраженный собственный анальгетический потенциал, который увеличивается при совместном применении с витамином B_9, что особенно важно у пациентов с нейропатической и дисфункциональной болью, так как дефицит кобаламина часто встречается у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов и депрессией [3, 27].

Инозит (витамин B_8) подавляет продукцию воспалительных цитокинов с помощью посттранскрипционного механизма, защищает от шока, вызванного эндотоксинами, ингибирует выработку в иммуностимулированных макрофагах и клетках селезенки провоспалительных цитокинов, ФНО-α, интерлейкинов-1, -12, провоспалительного белка-1α [26]. Активность инозита обусловлена снижением образования активных форм кислорода, прямым удалением супероксидов, защитой передачи сигналов оксида азота, также инозит обладает инсулиноподобным действием [27, 28].

Парааминобензойная кислота (ПАБК) (витамин B_{10}) представляет органическое соединение, промежуточный продукт пути фолиевой кислоты, который является важным путем синтеза нуклеиновых кислот и сборки ДНК [29]. ПАБК оказывает антифиброзное действие за счет способности увеличивать потребление кислорода тканями. Встречается в составе многих препаратов широкого терапевтического спектра (антибактериальные, местные анестетики и противосудорожные средства), применяется для лечения витилиго, склеродермии и болезни Пейрони [29].

Заключение

Таким образом, КомплигамВ комплекс — оригинальный препарат, который может применяться при ХБ. В отличие от других комплексов в его состав входят холин, инозит, биотин, парааминобензойная кислота, рибофлавин. Комплекс содержит достаточное количество витаминов B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_7, B_9, B_{12}, соответствующее нормативам их суточного потребления. Недостаток веществ, входящих в состав данного комплекса, может отмечаться при вторичной или первичной депрессии, когнитивных нарушениях, соматической патологии [30]. КомплигамВ комплекс может применяться у пациентов любых возрастных групп (за исключением периода беременности и лактации) и при различных нозологиях, в том числе при постковидном синдроме, а также у пациентов с постинсультной болью. Следует подчеркнуть удобство применения данного комплекса: 1 таблетка 1 раз в сутки в течение 1 мес.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, et al. Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021;397(10289):2098-2110. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5
2. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021;397(10289):2082-2097. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7
3. Dagnino APA, Campos MM. Chronic Pain in the Elderly: Mechanisms and Perspectives. *Front Hum Neurosci*. 2022;16:736688. https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.736688
4. Çoban Ö. Several Dosage Forms Containing Vitamin B and Their Use in Therapy. B-Complex Vitamins — Sources, Intakes and Novel Applications. *IntechOpen*. 2022. https://doi.org/10.5772/intechopen.99645
5. Shakoor H, Feehan J, Mikkelsen K, et al. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas*. 2021;144(9):108-111. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.007
6. Cox MA, Bassi C, Saunders ME, et al. Beyond neurotransmission: acetylcholine in immunity and inflammation. *J Intern Med*. 2020;287(6):120-133.
7. Lu J, Wu W. Cholinergic modulation of the immune system — A novel therapeutic target for myocardial inflammation. *Int Immunopharmacol*. 2021;93(6):23-29. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107391
8. Алибекова Д.М., Саидов М.Б., Абдулханов М.Р. Современные представления о структуре и функциях ацетилхолинэстеразы. *Вестник Дагестанского государственного университета. Серия 1: Естественные науки*. 2018;2:34-39.
Alibekova DM, Saidov MB, Abdulkhanov MR. Modern ideas about the structure and functions of acetylcholinesterase. *Bulletin of the Dagestan State University. Series 1: Natural Sciences*. 2018;2:34-39. (In Russ.).
9. Rocha-Resende C, Mendes da Silva A, Prado M. Protective and anti-inflammatory effects of acetylcholine in the heart. *Am J Physiol*. 2021;320(2):155-161. https://doi.org/10.1152/ajpcell.00315.2020
10. Путилина М.В. Эндотелий — мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(10):122-130.
Putilina MV. Endothelium as a target for new therapeutic strategies in cerebral vascular diseases. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(10):122-130. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130
11. Norat P, Soldozy S, Sokolowski JD, et al. Mitochondrial dysfunction in neurological disorders: Exploring mitochondrial transplantation. *NPJ Regen Med*. 2020;5(1):22-28. https://doi.org/10.1038/s41536-020-00107-x
12. Dhanasobhon D, Medrano MC, Becker L, et al. Enhanced analgesic cholinergic tone in the spinal cord in a mouse model of neuropathic pain. *Neurobiol Dis*. 2021;155:105363. https://doi.org/10.1016/j.nbd.2021.105363
13. En-Nosse M, Hartmann S, Trinkaus K, et al. Expression of non-neuronal cholinergic system in osteoblast-like cells and its involvement in osteogenesis. *Cell Tissue Res*. 2009;338(7):203-215. https://doi.org/10.1007/s00441-009-0871-1
14. Moretti A, Paoletta M, Liguori S, et al. Choline: An Essential Nutrient for Skeletal Muscle. *Nutrients*. 2020;12(7):2144. https://doi.org/10.3390/nu12072144
15. Spieker J, Frieß JL, Sperling L, et al. Cholinergic control of bone development and beyond. *Int Immunopharmacol*. 2020;83(6):67-72. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106405
16. Путилина М.В. Персонифицированный выбор препаратов — предшественников холина с позиций доказательной медицины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):144-151.
Putilina MV. A personalized selection of choline precursors in evidence — based medicine. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(6):144-151. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2020120061144
17. 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
18. Plantone D, Pardini M, Rinaldi G. Riboflavin in Neurological Diseases: A Narrative Review. *Clin Drug Investig*. 2021;41(6):513-527. https://doi.org/10.1007/s40261-021-01038-1
19. Badawy A. Immunotherapy of COVID-19 with poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors: starting with nicotinamide. *Biosci Rep*. 2020;40(10):BSR20202856. https://doi.org/10.1042/BSR20202856
20. Thompson DF, Saluja HS. Prophylaxis of migraine headaches with riboflavin: A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42(4):394-403. https://doi.org/10.1111/jcpt.12548

21. Gasperi V, Sibilano M, Savini I, Catani MV. Niacin in the Central Nervous System: An Update of Biological Aspects and Clinical Applications. *Int J Mol Sci*. 2019;20(4):974. https://doi.org/10.3390/ijms20040974
22. Xu J, Patassini S, Begley P, et al. Cerebral deficiency of vitamin B5 (d-pantothenic acid; pantothenate) as a potentially-reversible cause of neurodegeneration and dementia in sporadic Alzheimer's disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;527(3):676-681. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.05.015
23. Saleem F, Soos MP. *Biotin Deficiency*. [Updated 2022 Mar 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547751/
24. Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handb Clin Neurol*. 2014;120:927-943. https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9
25. Tamaddonfard E, Tamaddonfard S, Cheraghiyan S. Effects of intracerebroventricular injection of vitamin B12 on formalin-induced muscle pain in rats: Role of cyclooxygenase pathway and opioid receptors. *Vet Res Forum*. 2018;9(4):329-335.
26. Mahdavifar B, Hosseinzadeh M, Salehi-Abargouei A, et al. Dietary intake of B vitamins and their association with depression, anxiety, and stress symptoms: A cross-sectional, population-based survey. *J Affect Dis*. 2021;288:92-98. https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.055
27. Chatree S, Thongmaen N, Tantivejkul K, et al. Role of Inositols and Inositol Phosphates in Energy Metabolism. *Molecules*. 2020;25(21):5079. https://doi.org/10.3390/molecules25215079
28. Chhetri DR. Myo-Inositol and Its Derivatives: Their Emerging Role in the Treatment of Human Diseases. *Front Pharmacol*. 2019;10:1172. https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01172
29. Sawalha K. Treatment of scleroderma with para-aminobenzoic acid: effect on disease morbidity. *Arch Gen Intern Med*. 2018;2(3):19-22. https://doi.org/10.4066/2591-7951.1000052
30. Путилина М.В. Особенности терапии астенических расстройств. *Consilicum Medicum. Неврология и ревматология*. 2010;12(1):30-35. Putilina MV. Features of the treatment of asthenic disorders. *Consilicum Medicum. Neurology and rheumatology*. 2010;12(1):30-35. (In Russ.).

Поступила 15.02.2023
Received 15.02.2023
Принята к печати 16.02.2023
Accepted 16.02.2023