

Долгоруков Георгий Александрович, студент,
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Dolgorukov Georgy Aleksandrovich, student,
FSBEI VO Ufa State Medical University

**РОЛЬ ВИТАМИНОВ В₁, В₆ И В₁₂ В РАБОТЕ НЕЙРОНОВ И МЕХАНИЗМАХ
НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
THE ROLE OF VITAMINS В₁, В₆ AND В₁₂ IN NEURON FUNCTION
AND MECHANISMS OF NEUROPLASTICITY: PHYSIOLOGICAL ASPECTS**

Аннотация. В статье рассматриваются физиологические механизмы действия витаминов В₁ (тиамина), В₆ (пиридоксина) и В₁₂ (кобаламина) на функционирование нейронов. Особое внимание уделяется их роли в процессах нейропластичности. Проанализированы коферментные и некоферментные функции витаминов, их участие в энергетическом метаболизме нейронов, синтезе нейромедиаторов, миелинизации и аксональном транспорте. Обоснован синергидный характер нейропротекторного действия витаминов группы В.

Abstract. The article examines the physiological mechanisms of action of vitamins В₁ (thiamine), В₆ (pyridoxine) and В₁₂ (cobalamin) on neuronal functioning. Special attention is paid to their role in neuroplasticity processes. Coenzyme and non-coenzyme functions of these vitamins, their participation in neuronal energy metabolism, neurotransmitter synthesis, myelination and axonal transport are analyzed. The synergistic nature of the neuroprotective action of В vitamins is substantiated.

Ключевые слова: Тиамин, пиридоксин, кобаламин, нейроны, нейропластичность, синаптическая передача.

Keywords: Thiamine, pyridoxine, cobalamin, neurons, neuroplasticity, synaptic transmission.

Введение

Витамины группы В представляют собой химически разнородную группу водорастворимых веществ, выполняющих в организме разнообразные функции. Среди них особое место занимают витамины В₁ (тиамин), В₆ (пиридоксин) и В₁₂ (кобаламин), которые традиционно относят к нейротропным витаминам в силу их преимущественного влияния на работу нервной системы [2, 4]. Их значение для нормального функционирования нейронов трудно переоценить: они участвуют в энергетическом обмене нервной ткани, регуляции ключевых процессов в нейронах, метаболизме нейромедиаторов, синтезе структурных компонентов, а также в удалении нейротоксических субстанций [1, 5].

Нервная ткань отличается исключительно высокой метаболической активностью и чувствительностью к энергетическому дефициту. Нейроны не способны запастись значительные количества глюкозы и зависят от непрерывного поступления субстратов и кофакторов, обеспечивающих эффективную продукцию АТФ [7]. Витамины В₁, В₆ и В₁₂ выступают в роли коферментов в широком спектре катаболических и анаболических ферментативных реакций, поддерживая не только текущую функциональную активность нейронов, но и их способность к структурной реорганизации, лежащей в основе нейропластичности.

Цель настоящей работы – систематизировать современные представления о физиологических механизмах, посредством которых витамины В₁, В₆ и В₁₂ обеспечивают нормальную работу нейронов и участвуют в процессах нейропластичности.



1. Витамин В₁ (тиамин): энергетический метаболизм и структурная целостность нейронов

1.1. Коферментные функции тиамин в нервной ткани

Тиамин (витамин В₁) играет ключевую роль в процессах углеводного обмена, имеющих решающее значение для обменных процессов в нервной ткани. Его биологически активной формой является тиаминдифосфат (тиаминпирофосфат, ТДФ), который выступает в качестве кофермента нескольких жизненно важных ферментных комплексов: пируватдегидрогеназного комплекса (ПДГ), обеспечивающего окислительное декарбоксилирование пирувата с образованием ацетил-КоА; α-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса, участвующего в цикле Кребса; транскетолазы – ключевого фермента пентозофосфатного пути, обеспечивающего синтез НАДФН и рибозо-5-фосфата [3, 7].

Тиамин-зависимые ферменты локализуются преимущественно в митохондриях и цитоплазме нейронов. Их активность напрямую определяет эффективность продукции АТФ – основного источника энергии для поддержания мембранного потенциала, синаптической передачи, аксонального транспорта и других энергозатратных процессов в нейронах [5].

1.2. Некоферментные функции тиамин и концепция «мобильного пула»

Помимо коферментной роли, тиамин и его производные демонстрируют некоферментные механизмы действия в нейронах. Они могут модулировать полимеризацию и стабильность белков цитоскелета, обеспечивая структурную целостность нервных клеток [7].

Особого внимания заслуживает концепция "мобильного пула тиамин" в нейронах, которая предполагает наличие динамично обменивающегося запаса тиамин и его активных форм. Наблюдаемое высвобождение тиамин из нервных клеток при их активации, в сочетании с высокой метаболической активностью нейронов, характеризующейся быстрыми переходами между возбужденным и тормозным состояниями, подкрепляет идею о существовании такого пула. Этот пул, вероятно, активно перемещается между цитоплазмой и пресинаптическими структурами [7].

1.3. Тиамин и нейромедиаторная передача

Витамин В₁ участвует в проведении нервного импульса и обеспечивает аксональный транспорт, определяющий регенерацию нервной ткани. Тиамин необходим для синтеза ацетилхолина – одного из ключевых нейромедиаторов. Ацетил-КоА, образующийся в тиамин-зависимой реакции, служит субстратом для холинацетилтрансферазы. Кроме того, тиамин участвует в производстве глутамата и ГАМК, влияя на баланс возбуждения и торможения [4].

1.4. Чувствительность нейронов к дефициту тиамин

Недостаток витамина В₁ в организме, достигающий значительных уровней, может спровоцировать серьезные нарушения в работе нервной системы, такие как энцефалопатия Вернике и синдром Корсакова. Кроме того, длительное, но не проявляющееся явными симптомами, снижение уровня тиамин (витамина В₁) считается фактором, повышающим вероятность развития заболеваний, связанных с дегенерацией нервных клеток [7]. Механизмы высокой чувствительности нейронов включают: высокую метаболическую активность, неспособность к значительному накоплению энергетических субстратов и наличие специализированных тиамин-зависимых процессов, уникальных для нервной ткани [5, 7].

2. Витамин В₆ (пиридоксин): нейромедиаторный баланс и метаболизм аминокислот

2.1. Пиридоксаль-5-фосфат как универсальный кофермент

Витамин В₆ поступает в организм и фосфорилируется до активной формы – пиридоксаль-5-фосфата (ПДФ), кофермента более 100 ферментов. В нервной ткани ПДФ-зависимые белки необходимы для метаболизма аминокислот, синтеза АТФ, синтеза нейротрансмиттеров и мембран нейронов [3]. Основные реакции: декарбоксилирование аминокислот, трансаминирование и метаболизм серосодержащих аминокислот.



2.2. Синтез нейромедиаторов и регуляция возбудимости нейронов

ПЛФ является незаменимым кофактором для синтеза серотонина (из триптофана), дофамина и норадреналина (из тирозина), а также ГАМК (из глутамата при участии глутаматдекарбоксилазы). Дефицит пиридоксина приводит к снижению синтеза ГАМК, что проявляется повышенной возбудимостью нейронов и предрасположенностью к судорожным состояниям. Также нарушается синтез серотонина и катехоламинов, что ассоциировано с депрессивными состояниями и когнитивными нарушениями [2].

2.3. Участие в миелинизации и структурной организации нейронов

Для здоровья нервной системы критически важен пиридоксин. Он участвует в формировании миелиновой ткани, которая изолирует нервные волокна, и обеспечивает доставку сфингозина – ключевого элемента этой изоляции. Витамин В₆ активно поддерживает процесс создания миелиновой оболочки и работу транспортных систем внутри нервных клеток, тем самым ускоряя восстановление поврежденных периферических нервов [3, 5].

2.4. Гомоцистеин и сосудистый компонент нейропротекции

Витамин В₆ выступает кофактором цистатионин-β-синтазы, катализирующей транссульфурирование гомоцистеина. Снижение активности фермента при дефиците В₆ приводит к гипергомоцистеинемии, оказывающей токсическое действие на эндотелий сосудов и нейроны [6].

3. Витамин В₁₂ (кобаламин): миелинизация и нейротрофические эффекты

3.1. Биохимические формы и транспорт кобаламина

В организме человека функционируют две коферментные формы кобаламина: метилкобаламин (цитоплазма, кофактор метионинсинтазы) и аденозилкобаламин (митохондрии, кофактор метилмалонил-КоА-мутаза) [6]. В крови витамин В₁₂ циркулирует в связи с транскобаламинами. Потребность нервной системы в кобаламине особенно высока [6, 8].

3.2. Миелинизация и поддержание целостности белого вещества

Ключевая функция витамина В₁₂ связана с поддержанием миелина. Аденозилкобаламин-зависимая реакция превращает метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, предотвращая накопление аномальных жирных кислот в миелине. Метилкобаламин-зависимая метионинсинтаза катализирует синтез метионина и S-аденозилметионина (SAM), необходимого для метилирования основного белка миелина [6]. Дефицит кобаламина ведет к демиелинизации, классическим проявлением которой является фуникулярный миелиноз [4].

3.3. Нейропротекторные и нейротрофические эффекты

Витамин В₁₂ поддерживает метаболизм фолатов, синтез нуклеиновых кислот и белков, а также может снижать чувствительность нейронов к глутамат-индуцированной эксайтотоксичности [8]. Гиповитаминоз кобаламина ассоциирован с когнитивными и психическими расстройствами [6].

4. Синергизм витаминов В₁, В₆ и В₁₂: молекулярные основы

4.1. Взаимодополняющие метаболические пути

Витамины В₁, В₆ и В₁₂ демонстрируют тесную функциональную синергию. Протеомический анализ человеческого организма выявил их совместное участие в метаболизме аминокислот, углеводов, липидов и в процессе синтеза АТФ [3]. Роль тиамин заключается в обеспечении цитозольного поступления субстратов для цикла Кребса. Пиридоксин играет ключевую роль в метаболизме аминокислот. Кобаламин же катализирует превращение метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. Синергетическое действие этих витаминов способствует эффективному клиренсу гомоцистеина: пиридоксин участвует в транссульфурировании, а кобаламин – в реметилировании.

4.2. Комбинаторная нейропротекция

Комбинированное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ обеспечивает более выраженный нейропротекторный эффект по сравнению с монотерапией [8]. Показано, что комбинация превосходит монотерапию витамином В₁ в 14,3 раза и В₆ в 50,9 раза по



показателям созревания нервных клеток [3]. В клинике синергизм реализуется в антиноцицептивном и противовоспалительном действии [8].

5. Роль витаминов В₁, В₆ и В₁₂ в механизмах нейропластичности

5.1. Понятие нейропластичности и ее формы

Нейропластичность – фундаментальное свойство нервной системы к структурной и функциональной реорганизации. Выделяют синаптическую, структурную, функциональную пластичность и нейрогенез. Все формы являются энергозатратными процессами, требующими адекватного энергообеспечения, синтеза белков и липидов, а также регуляции нейромедиаторного баланса [1, 4].

5.2. Энергетическое обеспечение пластических процессов

Для осуществления синаптической пластичности, в частности долговременной потенциации (LTP), необходим значительный синтез аденозинтрифосфата (АТФ). Тиамин (витамин В₁) играет ключевую роль в обеспечении энергетической базы для этих пластических перестроек. Гипотеза о "мобильном пуле тиамина" предполагает, что при активации синапса происходит локальное высвобождение тиамина в синаптической области, тем самым связывая метаболические процессы с функциональной активностью синаптических структур [7].

5.3. Нейромедиаторная регуляция пластичности

Витамин В₆ влияет на пластичность через синтез нейромедиаторов: ГАМК участвует в регуляции критических периодов пластичности; серотонин, дофамин и норадреналин модулируют индукцию LTP и экспрессию нейротрофических факторов, таких как BDNF [1]. Тиамин участвует в синтезе глутамата, а кобаламин может модулировать активность NMDA-рецепторов, что важно для баланса возбуждения/торможения [6].

5.4. Структурная пластичность: миелинизация, аксональный транспорт и цитоскелет

Все три витамина играют ключевую роль в перестройке нейронных связей. В частности, витамин В₁ способствует структурной целостности цитоскелета и обеспечивает движение аксонов, тогда как витамин В₆ необходим для синтеза миелина и переноса сфингозина. Витамин В₁₂ поддерживает миелиновые оболочки и обеспечивает ремиелинизацию после повреждения [6].

Совместное действие создает благоприятные условия для реорганизации сетей, что особенно важно при восстановлении после повреждений нервной системы [5].

5.5. Нейропластичность как терапевтическая мишень

Положительное влияние витаминов группы В на нейропластичность дало основания для их широкого применения в неврологии. Витамины В₁, В₆ и В₁₂ полезны даже при отсутствии явного дефицита в связи с участием в биохимических процессах, обеспечивающих нормальную деятельность нервной системы [2, 4]. Дефицит витамина В₆ ассоциирован с депрессиями и снижением когнитивных функций, дефицит В₁₂ – с ухудшением памяти и деменцией. Своевременное восполнение уровня кобаламина способно отсрочить появление признаков деменции [6, 8].

Заключение

Витамины В₁, В₆ и В₁₂ являются незаменимыми микронутриентами, обеспечивающими нормальное функционирование нейронов и реализацию нейропластичности. Их физиологическая роль включает коферментные (энергетический метаболизм, синтез нейромедиаторов, обмен липидов) и некоферментные функции. Исключительная чувствительность нейронов к дефициту этих витаминов обусловлена высокой метаболической активностью нервной ткани. Важнейшей особенностью их действия является синергизм – взаимодополняющее и потенцирующее влияние на ключевые метаболические пути, что создает метаболическую и структурную основу для адаптивной реорганизации нейронных сетей при обучении, памяти и восстановлении после повреждений.



Список литературы:

1. Абдурасулова И.Н., Дмитриев А.В. Витамины группы В: от гомеостаза к патогенезу и лечению рассеянного склероза // Успехи физиологических наук. 2023. Т. 54, № 1. С. 26-54.
2. Верткин А.Л., Кнорринг Г.Ю., Алиев З.К. Обзор нейротропных эффектов витаминов группы В // Медицинский совет. 2023. Т. 7, № 10. С. 6-14.
3. Пизова Н.В. Роль нейротропных витаминов группы В в клинической практике // Медицинский Совет. 2023. № 21. С. 116-121. DOI: 10.21518/ms2023-403.
4. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Кабанов А.А. Витамины группы В и заболевания нервной системы // Consilium Medicum. 2022. Т. 24, № 11. С. 783-790.
5. Кузина Л.А., Кайшибаева Г.С. Витамины группы В: перспективы мультидисциплинарного применения // Consilium Medicum. 2023. Т. 25, № 2. С. 128-131.
6. Павлов Ч.С., Дамулин И.В., Шульпекова Ю.О., Андреев Е.А. Неврологические расстройства при дефиците витамина В12 // Неврологический журнал. 2022. № 4. С. 47-56.
7. Кириченко А.А., Оконечникова Н.С. Витамин В₁ (тиамин): механизмы действия и роль в функционировании нервной системы // РМЖ. Медицинское обозрение. 2024. № 2. С. 73-78.
8. Торшин И.Ю., Громова О.А. Неврологические функции и синергизм витаминов В1, В6 и В12 // Российский журнал боли. 2022. Т. 20, № 1. С. 56-64.

