

# ПРИМЕНЕНИЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В В ТЕРАПИИ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

В статье рассмотрены причины такого распространенного заболевания периферической нервной системы, как полинейропатия. Приведена классификация форм заболевания и современные подходы к их диагностике, рассмотрены терапевтические подходы к лечению наиболее распространенных форм – диабетической и алкогольной полинейропатии. Особое внимание уделено комплексу витаминов группы В. Продемонстрирована эффективность и безопасность применения инъекционной формы витаминов для терапии полинейропатии.

**Ключевые слова:** диабетическая полинейропатия, алкогольная полинейропатия, Нейромультивит.

O.V. KURUSHINA, A.E. BARULIN, O.I. AGARKOVA

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia

USE OF PARENTERAL VITAMIN B COMPLEXES IN TREATMENT OF POLYNEUROPATHY

The article considers the ethiological factors for the formation of such a widespread disease of the peripheral nervous system as polyneuropathy. The classification, modern approaches to the diagnosis of various types of diseases are presented. The authors emphasize on the therapeutic approaches to the treatment of such common forms as diabetic and alcoholic polyneuropathies. Particular attention is paid to the complex of B vitamins. The effectiveness and safety of the injectable form of vitamins for the therapy of polyneuropathies are demonstrated.

**Keywords:** diabetic polyneuropathy, alcoholic polyneuropathy, Neuromultivit.

По данным современных исследований, полинейропатия различного генеза встречается у 1,7% населения, а среди людей старше 60 лет этот показатель составляет уже 6,7%. При этом данная патология не расценивается как значимая, так как исследования, посвященные оценке распространенности полинейропатии, как правило, фокусируются на конкретных ее подтипах или включают небольшие группы исследуемых [1]. Это не позволяет сделать глобальных выводов о влиянии полинейропатии на коморбидные расстройства, продолжительность и качество жизни пациентов.

В то же время всеми исследователями признается, что полинейропатия, или множественные поражения периферических нервов, является широко распространенным заболеванием. Высокая подверженность дистальных участков нервов различным патологическим факторам объясняется особенностями строения нервных клеток. Питание и остальные метаболические процессы в отростках периферических нервов осуществляются за счет аксоплазматического тока веществ из тела клетки посредством специальной транспортной системы. А так как длина отростков во много тысяч раз превышает размеры самого тела нейрона, то концевые участки нервов являются чрезвычайно уязвимой зоной. При этом основными патогенетическими процессами чаще всего являются аксонопатия или демиелинизация нервных волокон [2].

Множество нозологических форм полинейропатии объясняется тем, что это заболевание является, по сути, проявлением системного страдания периферической нервной системы при различных неблагоприятных условиях. При этом, несмотря на разнообразие клинических проявлений, син-

дромальный диагноз полинейропатии не вызывает сложностей. Для синдрома полинейропатии характерно наличие:

- слабости и/или атрофии мышц,
- снижения или выпадения сухожильных рефлексов,
- снижения чувствительности по полинейропатическому типу,
- болевого синдрома в дистальных отделах конечностей,
- вегетативных нарушений в виде расстройств деятельности средечно-сосудистой, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта, потоотделения и сексуальной функции.

Одними из ключевых критериев, позволяющих выделить полинейропатию из всего спектра поражений периферической нервной системы, являются преимущественно дистальное поражение и относительная симметричность патологического процесса.

Но если диагностика полинейропатии как синдрома, по мнению большинства неврологов, не вызывает значительной клинической сложности, то выделение этиологического фактора, послужившего причиной развития этого процесса, напротив, является относительно трудной задачей. В некоторых случаях нозологическая принадлежность полинейропатии так и остается невыясненной. В ряде работ утверждается, что в неспециализированных клиниках случаи полинейропатии неуточненной этиологии достигают 50%, а в специализированных – 25% [3, 4].

При этом поиск причины полинейропатии никак нельзя считать избыточным. Неоспоримым фактом является необходимость выделения этиологического фактора как основного определяющего момента для выработки терапевтической стратегии.

Методы диагностики полинейропатии:

1. Сбор анамнеза.
2. Неврологический осмотр.
3. Соматическое обследование.
4. Электронейромиография.
5. Лабораторные методы исследования.
6. Исследование цереброспинальной жидкости.
7. Биопсия нервов.

При сборе анамнеза в первую очередь необходимо обратить внимание на недавно перенесенные инфекционные заболевания, длительный прием лекарственных препаратов, условия проживания и работы, в частности на контакт с токсическими веществами. Семейный анамнез, наличие известных соматических заболеваний и особенности питания также являются определяющими факторами для диагностического поиска. Ввиду высокой распространенности алкогольной полинейропатии необходимо особое внимание уделить свидетельствам хронической алкогольной интоксикации. Немаловажным диагностическим признаком является скорость развития симптомов полинейропатии, течение заболевания, связь с произошедшими жизненными событиями.

Неврологический осмотр пациента предусматривает как выявление симптомов, характерных для полинейропатии, так и выделение ведущей формы данной патологии. Среди проявлений полинейропатии принято выделять моторные, сенсорные и вегетативные группы признаков. При этом каждая из этих групп может проявляться как негативными, так и позитивными симптомами.

1. Позитивные моторные проявления: фасцикуляции, тремор, нейромиотония. Выявляются при осмотре и направленном расспросе пациента.
2. Негативные моторные проявления: парезы/параличи, сопровождающиеся гипотонией мышц, быстро прогрессирующими атрофиями. Некоторые виды полинейропатии (в частности, свинцовая) отличаются особым клиническим рисунком двигательного дефекта, что помогает в дифференциальной диагностике.
3. Позитивные сенсорные проявления: гиперестезия, гиперпатия, аллодиния, парестезия, боль, носящая нейропатический характер.
4. Негативные сенсорные проявления: гипестезия/анестезия, сенситивная атаксия.
5. Позитивные вегетативные проявления: гиперактивный мочевого пузырь, тахикардия, гипергидроз дистальных отделов, синдром «раздраженного кишечника», артериальная гипертензия или лабильность артериального давления.
6. Негативные вегетативные проявления: ортостатическая гипотензия, гипогидроз, импотенция, гипоректорный мочевого пузырь, замедления моторики желудочно-кишечного тракта, отечность, бледность дистальных отделов конечностей, истончение кожи, образование трофических язв.

В ходе неврологического осмотра при неясном характере полинейропатии необходимо пропальпировать доступные нервные стволы. Их утолщение может быть свидетельством специфических видов полинейропатии (при

лепре, саркоидозе, болезни Рефсума и т. д.). Поражение других систем и функций нервной системы может также дать возможность поставить нозологический диагноз.

Общий осмотр пациента с полинейропатией в условиях неврологического приема в основном предусматривает осмотр кожных покровов и слизистых, исследование лимфатических узлов, пальпацию живота и измерение артериального давления и пульса. Отклонения в данных осмотра, свидетельствующие о наличии соматической патологии или интоксикации, требуют привлечения специалистов соответствующего профиля.

Электронейромиография является одним из наиболее чувствительных методов диагностики полинейропатии и помогает в выявлении даже субклинических форм. С другой стороны, она определяет неспецифические изменения и не может быть единственным методом при постановке нозологического диагноза. Электронейромиография позволяет оценить скорость и качество проведения импульса по сенсорным и моторным волокнам периферических нервов, что необходимо для определения уровня и характера (аксонопатия или демиелинизация) поражения.

Лабораторные методы исследования направлены на выявление в первую очередь метаболических и токсических нарушений у пациента. Кроме клинического анализа крови, целесообразно рекомендовать исследование уровня мочевины, креатинина, гликированного гемоглобина, проведение печеночных проб, ревмопроб. При подозрении на интоксикацию необходимо проведение токсикологического скрининга.

При наличии показаний проводятся инструментальные исследования соматического статуса, которые включают рентгенографию, УЗИ и т.д. Отдельно следует отметить способы исследования вегетативной нервной системы, из которых наиболее доступным и информативным является кардиоинтервалография. Она позволяет судить как о состоянии вегетативной иннервации, так и об эффективности ее регулирующего влияния.

Исследование цереброспинальной жидкости вынесено отдельным пунктом в алгоритме обследований, поскольку его проведение показано при подозрении на демиелинизирующую полинейропатию, острую или хроническую, а также при поиске инфекционных агентов или неопластического процесса.

Биопсию нервов (последний пункт предложенного алгоритма) также нецелесообразно рекомендовать в качестве рутинного метода исследования. Однако она входит в перечень общих клинических критериев диагностики периферической нейропатии и может быть использована при необходимости подтверждения диагноза некоторых форм наследственной полинейропатии, поражения периферической нервной системы при амилоидозе, лепре, саркоидозе и т. д. Инвазивность, количество осложнений и побочных явлений при проведении биопсии служат существенными ограничивающими факторами проведения данной процедуры [5].

В результате диагностического процесса, как правило, удается установить причину полинейропатии по одно-

му из предложенных способов классификации. Так, при соматической патологии наиболее часто выделяют:

1. Метаболические: уремическая, печеночная, амилоидная.
2. Эндокринные: диабетическая, гипотиреоидная, гипертиреоидная.
3. Токсические: алкогольная, лекарственная, свинцовая, мышьяковая.
4. Инфекционные: дифтерийная, при лепре, СПИДе и т. д.
5. Системные: при системной красной волчанке, узелковом периартериите, склеродермии.
6. Паранеопластические.

Среди всех перечисленных форм диабетическая полинейропатия является наиболее распространенной и изученной формой соматической полинейропатии. Чаще всего она представлена дистальной симметричной сенсорной формой, которая отличается медленно прогрессирующим течением, начинается с утраты вибрационной чувствительности и выпадения коленных и ахилловых рефлексов. В то же время она может проявляться в виде достаточно интенсивного болевого синдрома, с нарастанием боли в вечернее и ночное время. Многообразие форм поражения периферической нервной системы при сахарном диабете не позволяет исключить из списка рассматриваемых форм полинейропатии и преимущественно вегетативную форму с минимальными сенсорными и моторными нарушениями. Она проявляется периферической вегетативной недостаточностью и, помимо снижения качества жизни пациентов, существенно ухудшает прогноз в связи с развитием вегетативной кардиальной недостаточности. Проксимальная моторная полинейропатия при сахарном диабете встречается реже и характеризуется амиотрофией, сопровождающейся болями [6].

В отличие от диабетической алкогольная полинейропатия часто развивается подостро. Характерными симптомами являются парестезии в дистальных отделах конечностей, болезненность икроножных мышц во время пальпации, нейропатические боли, явления сенситивной атаксии. В дальнейшем развиваются слабость и парез конечностей, в частности при поражении малоберцового нерва с развитием перонеальной походки. Быстро развиваются гипотония, атрофия парализованных мышц. Сухожильные рефлексы сначала могут быть повышенными, а в дальнейшем снижаются или выпадают. Очень часто наблюдаются вазомоторные, трофические и секреторные расстройства: гипергидроз, отек дистальных отделов конечностей, нарушение их нормальной окраски, изменение температуры кожи. В дифференциальной диагностике этой формы полинейропатии большую роль играет ее сочетание с Корсаковским синдромом [7, 8].

Учитывая важную роль этих основных и других типов полинейропатии в снижении качества жизни пациентов, нередко ведущих к сокращению ее продолжительности, необходимо своевременно и полноценно лечить эти синдромы.

Построение плана лечебных мероприятий при полинейропатии различного генеза должно основываться на всех трех традиционных направлениях терапии:

1. Этиологическое лечение.
2. Патогенетическое лечение.
3. Симптоматическое лечение.

Этиологическое лечение будет строиться с учетом ведущего этиологического фактора, вызвавшего развитие данного вида полинейропатии. Необходимо отметить тот факт, что в ряде случаев устранение причины заболевания является условием излечения (как при алкогольной или лекарственной полинейропатии). Но к сожалению, не всегда это достижимо: например, при сахарном диабете или системном аутоиммунном заболевании возможен только полноценный контроль симптомов. Не надо также упускать из виду тот факт, что достаточно большой процент случаев полинейропатии так и остается несистематизированным и причина не определяется, что делает невозможным этиологический подход к терапии [9].

Поэтому этиологическое лечение полинейропатии является желаемым, но не обязательным компонентом лечебного процесса в отличие от патогенетической терапии.

Для патогенетического лечения необходимо воздействие на основной механизм, послуживший причиной развития полинейропатии. В случае демиелинизации и аксонопатии предпочтение отдается витаминотерапии, антиоксидантам и вазоактивным препаратам [10].

Из широкого спектра антиоксидантов в терапии заболеваний периферических нервов при соматической патологии различного генеза хорошо себя зарекомендовали препараты альфа-липоевой кислоты. Изучение механизма действия этого вида терапии у пациентов с полинейропатией показало комплексное воздействие на нормализацию эндоневрального кровотока, редукцию оксидативного стресса и улучшение васкулярной дисфункции.

Из витаминных комплексов при лечении полинейропатии предпочтение отдается витаминам группы В, которые оказывают метаболическое влияние на аксональный транспорт и процессы миелинизации в периферических нервных волокнах. Кроме того, воздействие витаминов группы В, и в первую очередь тиамин, на центральную нервную систему опосредовано через метаболизм ГАМК и серотонина, что вызывает анальгетический эффект [11, 12].

Известно, что тиамин, локализующийся в мембранах нервных клеток, оказывает существенное влияние на процессы регенерации поврежденных нервных волокон, а также участвует в обеспечении энергетических процессов в нервных клетках, нормальной функции аксоплазматического тока. Пиридоксин поддерживает синтез транспортных белков в осевых цилиндрах, кроме того, в последние годы доказано, что витамин В6 имеет антиоксидантное действие. Цианокобаламин влияет на мембранные липиды и участвует в биохимических процессах, обеспечивающих нормальный синтез миелина. В связи с этим витамины группы В часто называют нейротропными. Комбинация этих витаминов оказывает положительное действие и на сосудистую систему: так, например, комбинация различных витаминов пиридоксина угнетает агрегацию тромбоцитов, реализуя свой эффект опосредованно через активацию рецепторов к простагландину Е.

Кроме того, недостаток каждого из витаминов группы В может сыграть отрицательную роль в формировании клинических проявлений полинейропатии при соматической патологии. При хроническом дефиците тиамин в пище развивается дистальная сенсорно-моторная полинейропатия, напоминающая алкогольную и диабетическую. Дефицит пиридоксина приводит к возникновению дистальной симметричной, преимущественно сенсорной, полинейропатии, проявляющейся ощущением онемения и парестезиями в виде «покалывания иголками». Недостаток цианокобаламина проявляется в первую очередь пернициозной анемией. У многих больных с дефицитом В12 развивается подострая дегенерация спинного мозга с поражением задних канатиков, а у относительно небольшого числа больных формируется дистальная сенсорная периферическая полинейропатия, характеризующаяся онемением и выпадением сухожильных рефлексов [13].

На сегодняшний день фармацевтическая промышленность выпускает достаточно большой спектр препаратов, содержащих весь комплекс витаминов группы В как для перорального, так и для парентерального приема. Но таблетированные формы при кажущемся преимуществе также не лишены недостатков. Так, тиамин в малых дозах разрушается ферментами в желудочно-кишечном тракте и, соответственно, плохо усваивается. В то же время его высокие дозировки при пероральном применении могут полностью блокировать механизмы переноса витамина из кишечника в кровь. Следовательно, достаточные концентрации могут быть достигнуты путем парентерального введения с использованием жирорастворимой формы тиамин, которая устойчива к воздействию ферментов желудочно-кишечного тракта, благодаря чему можно добиться усвоения больших доз и достижения необходимой концентрации препарата в крови [14]. При этом существует еще одна проблема, которая была с легкостью решена фармацевтической промышленностью. Витамины В1, В6, В12 нельзя применять в виде совместной инъекции в одном шприце. Поэтому были синтезированы комбинированные препараты, которые уже смешаны в одной ампуле и при этом не инактивируют друг друга, а, наоборот, усиливают эффект. Таким комбинированным препаратом, включающим витамины В1 (тиамин гидрохлорид 100 мг), В6 (пиридоксин гидрохлорид 100 мг), В12 (цианокобаламин 1 мкг) в ампуле на 2 мл, является Нейромультивит, фармакологические эффекты которого включают нейротрофическое, регенеративное, антиоксидантное, нейромодуляторное, анальгезирующее действие [15].

Необходимость применения парентеральной формы комплекса витаминов группы В обосновывается многочисленными зарубежными и российскими исследованиями, демонстрирующими ее эффективность и безопасность. Показана высокая противоболевая активность этой формы при тоннельных синдромах. В ряде работ демонстрируется эффективность внутримышечного введения витаминов группы В при полинейропатии различного генеза, в том числе диабетической и алкогольной. Применение инъекционной формы Нейромультивита позволяет быстро достичь необходимых концентраций тиамин, пиридоксина и цианокобаламина в крови пациента и тем самым обеспечить своевременное редуцирование симптомов полинейропатии путем влияния на патогенетические механизмы [16–18].

Однако при разработке плана терапии диабетической или алкогольной полинейропатии необходимо учитывать хронический характер заболеваний, приводящих к развитию данных синдромов, и высокую степень коморбидности с патологией сердечно-сосудистой системы. Поэтому вопросы безопасного применения длительной парентеральной терапии становятся одними из первых при выборе препарата. С этой точки зрения Нейромультивит демонстрирует высокий уровень безопасности, поскольку его выгодно отличает отсутствие лидокаина в данной лекарственной форме. Лидокаин в составе комплекса витаминов группы В существенно ограничивает возможности его применения у пациентов с АВ-блокадой II и III степени, выраженным снижением функции левого желудочка, тяжелой формой сердечной недостаточности, выраженной артериальной гипотензией, брадикардией, расстройством свертываемости крови и другой патологией сердечно-сосудистой системы. Применение инъекционного Нейромультивита показано у пациентов с диабетической полинейропатией и коморбидными расстройствами кровообращения.

Таким образом, применение комбинированных инъекционных форм витаминов группы В, в частности Нейромультивита, при полинейропатии различной этиологии оказывает положительное влияние на состояние периферической нервной системы пациента, а также на прогноз ведущего заболевания и качество жизни этой категории больных в целом.



*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

## ЛИТЕРАТУРА

- Hoffman EM, Staff N, Robb J, St Sauver J, Dyck P, Klein C. Impairments and comorbidities of polyneuropathy revealed by population-based analyses. *Neurology*, 2015, 84: 1644–51.
- Баранцевич Е.Р., Мельникова Е.В., Скоромец А.А. Патогенетические аспекты неврологических расстройств при сахарном диабете. *Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова*, 1998, 5(2): 26. Barantsevich ER, Melnikova EV, Skoromets AA. Pathogenetic aspects of neurological disorders in diabetes mellitus. *Uchebye Zapiski SPbGMU im. I.P. Pavlova*, 1998, 5 (2): 26.
- Бородулина И.В., Рачин А.П. Полинейропатии в практике врача: особенности патогенеза, клиника и современные подходы к лечению болевых и безболевых форм. *РМЖ*, 2016, 25: 1705–1710. /Borodulina IV, Rachin AP. Polyneuropathy in the physician practice: features of pathogenesis, clinical picture and modern approaches to the treatment of pain and painless forms. *RMJ*, 2016, 25: 1705–1710.
- Курушина О.В., Рыбак В.А., Барулин А.Е., Саранов А.А. Психофизиологические аспекты формирования хронических болевых синдромов. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 2010, 02: 52–54. /Kurushina OV, Rybak VA, Barulin AE, Saranov AA. Psychophysiological aspects of chronic pain syndromes. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*, 2010, 02: 52–54.
- Левин О.С. Полинейропатии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 491 с. /Levin OS. Polyneuropathy. M.: Medical Information Agency, 2006. 491 p.
- Gatckikh IV, Brickman IN, Gazenkampf KA, Petrova MM, Veselova OF, Shalda TP, Narkevich AN, Potupchik TV. Dynamics of neurologic



- disturbances on the background of combined therapy in patients with type 2 diabetes. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova*, 2018, 118(6): 31-36.
- Курушина О.В., Андрыщенко Ф.А., Агаркова О.И., Дворецкая Ю.А. Современный подход к диагностике и лечению первичных и вторичных миопатий. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*, 2017, 61: 16-22. / Kurushina OV, Andryushchenko FA, Agarkova OI, Dvoretckaya YuA. Modern approach to the diagnosis and treatment of primary and secondary myopathies. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*, 2017, 61: 16-22.
  - Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., Глущенко Е.В., Козулина Е.А. Эпидемиология периферической нейропатии в России и за рубежом. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*, 2009, 7, вып. 3. / Schneider NA, Kantimirova EA, Glushchenko EV, Kozulina EA. Epidemiology of peripheral neuropathy in Russia and abroad. *Vestnik NGU. Seria: Biologia, Clinicheskaya Meditsina*, 2009, 7, Issue 3
  - Курушина О.В., Барулин А.Е. Полинейропатии при соматических заболеваниях: роль невролога в диагностике и лечении. *РМЖ. Медицинское обозрение*, 2013, 36: 1843. / Kurushina OV, Barulin AE. Polyneuropathy in somatic diseases: role of the neurologist in the diagnosis and treatment. *RMJ. Meditsinskoe Obozrenie*, 2013, 36: 1843
  - Dordain G, Aumaitre O, Eschaliere A, Decamps A. Vitamin B12, an analgesic vitamin? *Critical examination of the literature. Acta Neurol Belg*, 1984 Jan-Feb, 84(1): 5-11.
  - Petropoulos IN, Ponirakis G, Khan A, Almuhanadi H, Gad H, Malik RA. Diagnosing Diabetic Neuropathy: Something Old, Something New. *Diabetes Metab J*, 2018 Aug, 42(4): 255-269.
  - Головачева В.А., Строков И.А. Лечение диабетической и алкогольной полинейропатий: возможности и перспективы фармакотерапии. *РМЖ*, 2014, 16: 1193. / Golovacheva VA, Strokov IA. Treatment of diabetic and alcoholic polyneuropathy: opportunities and prospects for pharmacotherapy. *RMJ*, 2014, 16: 1193.
  - Умарова Х.Я. Хронические болевые синдромы – применение нейротропных витаминов. *Справочник поликлинического врача*, 2013, 10: 48-50. / Umarova HYa. Chronic pain syndromes: use of neurotropic vitamins. *Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha*, 2013, 10: 48-50.
  - Строков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Солоха О.А. Витамины группы В в лечении неврологических заболеваний. *РМЖ*, 2009, 11: 776. / Strokov IA, Akhmedzhanova LT, Solokha OA. Vitamin B complexes in the treatment of neurological diseases. *RMJ*, 2009, 11: 776.
  - Куцмелов И.Б., Беркут О.А., Кушнарева В.В., Постникова А.С. Алгоритмы и клинические рекомендации по использованию препарата Нейромультивит в неврологической практике. *РМЖ. Медицинское обозрение*, 2014, 31: 2186. / Kutsemelov IB, Berkut OA, Kushnareva VV, Postnikova AS. Algorithms and clinical guidelines for the use of Neuromultivit in neurological practice. *RMJ. Meditsinskoe Obozrenie*, 2014, 31: 2186.
  - Доскина Е.В. Применение витаминов группы В в патогенетическом лечении диабетической полинейропатии. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология*, 2012, 2: 30-35. / Doskina EV. Use of vitamin B complexes in the pathogenetic treatment of diabetic polyneuropathy. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Endokrinologiya*, 2012, 2: 30-35
  - Shipton MJ, Thachil J Vitamin B12 deficiency – A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)*, 2015 Apr, 15(2): 145-50. doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-145.
  - Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018 Mar 15, 3.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Курушина Ольга Викторовна** – д.м.н., зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики с курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Барулин Александр Евгеньевич** – д.м.н., зав. курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Агаркова Ольга Ивановна** – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики с курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России



**РЕПРЕНТ**

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ  
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынок России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ  
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО

105082,  
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425  
факс: 8 495 780 3426  
info@reprent.ru

www.remedium.ru