

ЕФЕКТ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА FENAXON ПРИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПЕРИФЕРНАТА НЕРВНА СИСТЕМА – КЛИНИЧНО НАБЛЮДЕНИЕ

РЕЗЮМЕ

ЕФЕКТ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА FENAXON
ПРИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ПЕРИФЕРНАТА
НЕРВНА СИСТЕМА – КЛИНИЧНО
НАБЛЮДЕНИЕ

Проф. д-р Димитър Масларов, дн
и изследователски екип***

**Медицински университет – София,
Медицински колеж „Йорданка Филаретова”*

***Клиника по нервни болести,
Университетска Първа МБАЛ „Св. Йоан
Кръстител“, София*

*Изследователски екип: д-р В. Георгиев,
д-р В. Георгиева, д-р Г. Иванов, д-р Г. Пейчев,
д-р Г. Славова, д-р Д. Дренска, дм,
д-р И. Нисимов, д-р Кр. Йорданова,
д-р О. Сергиенко, д-р С. Начева, дм,
д-р Сн. Ненова, д-р Хр. Спасова.*

Препаратът Фенахон е със статут на хранителна добавка и намира приложение при лечение на остри и хронични заболявания на ПНС. В Клиниката по Нервни болести на Университетска Първа МБАЛ „Св. Йоан Кръстител” – София е извършено клинично наблюдение на 22 пациенти с различни заболявания на ПНС с цел проследяване на ефекта на лечението с Фенахон за срок от 10 седмици. Проследени са клиничните и неврофизиологични показатели – по двигателни влакна – скорост на провеждане (n. ulnaris, n. medianus, n. fibularis, n. tibialis) и по сетивни влакна – скорост и амплитуда на акционен потенциал (n. ulnaris, n. medianus, n. suralis). В заключение, Фенахон има добър ефект като адювант с цел ко-аналгезия.

Ключови думи: болка, ЕМГ, адювантна терапия, ко-аналгезия, Фенахон.

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF FENAXON
ON PERIPHERAL NERVE DISORDERS’
TREATMENT – CLINICAL
OBSERVATION

Prof. Dimitar Maslarov,
and research team***

**Medical University of Sofia,
Medical College „Y. Filaretova”*

***Neurology Clinic,
University First MHAT – Sofia,
„St. Joan Krastitel”*

*Research team: V. Georgiev, MD;
V. Georgieva, MD; G. Ivanov, MD; G. Peychev, MD;
G. Slavova, MD; D. Drenska, MD, PhD;
I. Nisimov, MD; Kr. Yordanova, MD,
O. Sergienko, MD; Sylvia Nacheva, MD, PhD;
Sn. Nenova, MD; H. Spasova, MD.*

Fenaxon is a nutritional supplement and it is used for treating acute and chronic peripheral nervous disorders. A clinical observation on 22 subjects with different peripheral disorders was conducted in Neurology Clinic at University First MHAT Sofia „St. Joan Krastitel”. We evaluated the effectiveness of Fenaxon in pain reducing. We followed the clinical features and neurophysiological findings – motor unit action potential conduction velocity (n. ulnaris, n. medianus, n. fibularis, n. tibialis), sensory nerve conduction velocity and amplitude (n. ulnaris, n. medianus, n. suralis). In conclusion, Fenaxon deemed beneficial as an adjuvant for co-analgesic therapy.

Key words: pain, adjuvant treatment, EMG, co-analgesia, Fenaxon

ВЪВЕДЕНИЕ

Болките в шията, гърба, кръста и крайниците са най-често срещаните болкови синдроми в неврологичната практика, тъй като всеки човек е имал болка в някоя от тези области. Известни са с най-различни имена: дископатия, радикулит, ишиас, лумбаго и др. Тези болки представляват симптом на различни заболявания, като не винаги са с ясна етиология.

Причините за появата на тези болки са:

Увреда на двигателния сегмент. Терминът „двигателен сегмент“ включва артикуларната триада, съставена от интервертебралните дискови и двете апофизални стави. Този сегмент позволява обем на движение, който е различен в отделните области на гръбнака. Най-широк е обемът в шийната и лумбалната област, където е най-голямо и натоварването. Именно поради това те се засягат най-често.

Спондилоартрозата е прогресиращо дегенеративно заболяване на опорно-двигателния апарат. Засяга всички структури на гръбначния стълб: кости, стави, лигаменти, мускули, прешлени и междупрешленни дискове. Дегенерацията напредва с възрастта, честите микротравми, наднорменото тегло, като има и генетична предиспозиция. Това води до стеноза на латералните рецесуси и спиналния канал.

Дисковите хернии се получават в резултат на травми, резки физически упражнения, кихане, вдигане на тежки предмети от неудобна поза и др. При това, централно разположеното ядро, nucleus pulposus, пролабира през anulus fibrosus, като може да го разкъса и да притисне едно или повече коренчета. Хернирането може да се получи в латерална, медианна или парамедианна посока.

Клиничната картина протича с комбинация от различно изразени болков, вертебрален и коренчев синдром.

Според продължителността на изявата болките се разделят на остри и хронични, а според патофизиологичните механизми, които ги обуславят – на ноцицептивни и невропатни. Най-често са смесени.

Болковият синдром може да се дължи на четири типа болка: локална, отразена, радикулерна и мускулоспастична. И четирите вида болка могат да се проявят едновременно. *Локалната* болка е пареща, умерено силна и постоянна, като може да се усилва периодично. *Отразената* болка е по-дифузна, усеща се като дълбока и най-често се проектира към глутеусите или бедрата. *Радикулерната (коренчевата)* болка се дължи на компресия и дразнене на нервните коренчета. Тя има остър, режещ характер и ирадира дистално от гръбнака към съответния дерматом в крайника. Засилва се при кашляне, кихане, разтягане или притискане на коренчето. Използват се различни тестове, с които болката може се провокира от изследващия лекар. *Болката от мускулния спазъм* е с тъп характер, може пристъпно да се усили и води до нарушение на нормалната поза. Мускулният спазъм е компенсаторна реакция, която се развива с цел да предпази увредената област от движения, които биха увредили още повече засегнатите коренчета и периферни нерви.

Вертебралният синдром се проявява със скованост и ограничаване на движенията на гръбнака, и последваща деформация на позата и походката.

Коренчевият синдром се проявява различно в зависимост от това дали е засегнато задно или предно коренче. При лезия на задното коренче се проявява хипестезия с парестезии в съответния дерматом. При засягане на предното коренче се добавят мускулна слабост, хипотония и хипотрофия, отслабване на сухожилните рефлексии и понякога фасцикулации.

Лечението в острия период включва покой в удобно легло или стол, избягване на дълго ходене и прав стоеж. Може да се постави за кратко стабилизиращ корсет или шийна яка. Прилагат се стероидни и нестероидни противовъзпалителни средства, противооточни, аналгетици, миорелаксанти. За повлияване на невропатната болка се използват антидепресанти и антиконвулсанти. В случаите на продължително неповлияване, се пристъпва към

неврохирургично лечение. Появата на едностранна или двустранна отпадна двигателна симптоматика и тазово-резервоарни нарушения налага спешна неврохирургична интервенция. В хроничния стадий може да се приложи физиотерапия, укрепваща мускулатурата гимнастика, редуция на теллото, приучаване как да се вдигат тежести и др.

Към изброените по-горе групи медикаменти и процедури, биха могли да бъдат полезни и някои адюванти с различен състав.

Фенахон представлява препарат със статут на хранителна добавка, който съдържа уридин монофосфат, куркумин, ацетил-L-карнитин, магнезий, витамин Д и витамини от група Б. Препоръчва се за профилактично и симптоматично лечение при различни остри и хронични заболявания на периферната нервна система, протичащи с болка: болки в шията, гърба, кръста и крайниците, плексопатии, невралгии и полиневропатии.

Счита се, че активните му съставки притежават:

- антиоксидантни, невропротективни, невротрофични и аналгетични свойства,
- подпомагат възстановяването на миелиновата обвивка на нервите и подобряват невротрансмисията,
- увеличават производството на енергия в нервните клетки,
- намаляват възпалението,
- намаляват симптомите на периферната невропатна болка.

Уридин монофосфат (UMP)

UMP е пиримидинов нуклеозид, който се съдържа в клетките на почти всички живи организми. Участва в синтеза на нуклеинови киселини и на пиримидиновите нуклеотиди. Играе важна роля за развитието и регенерацията на нервната система, като също така взема участие и в синаптичното предаване на импулсите и невромодулацията. В човешкия организъм уридинът е прекурсор на цитидин

дифосфат холин, който играе критична роля в синтеза на мембранни фосфолипиди (1). Участвайки в синтеза на фосфолипиди, сфингомиелин, гликопротеини и гликолипиди, уридинът укрепва невронните мембрани и подпомага клетките на Schwann, изграждащи миелиновата обвивка. По този начин приемът на UMP ускорява миелинизацията на невроните и подобрява комуникацията помежду им, което оказва положително въздействие при заболявания свързани с прогресивна загуба на миелин. UMP също така доказано увеличава производството на енергия в невроните, което ги прави по-стабилни и по-издръжливи на умора (17). UMP има голямо значение за невроналния растеж и регенерация. Той активира P2Y₂ рецептора, работейки в синергизъм с NGF. Този рецептор има доказан невропротективен ефект по време на хронични възпалителни състояния на нервната система, като потенцира диференциацията, растежа на невроните и синтеза на синаптични протеини (35, 28).

Освен добре охарактеризираната си роля за невроналната функция и регенерация, UMP също така *намалява възпалението*. Установено е, че уридинът е мощен инхибитор на левкоцитната адхезия, намалява интензивността на болката и други симптоми, съпътстващи възпалителната реакция (5). Като противовъзпалителен агент, UMP подпомага възстановяването на увредената мускулната тъкан при персистиращо хронично възпаление, предизвикано от продължителни тренировки при спортисти (32). Клинично проучване показва, че UMP *противодейства на развитието на периферна невропатия*, индуцирана от антиретровирусни медикаменти (33).

UMP предотвратява натрупването на свободни мастни киселини около невроните и намалява действието на свободните радикали, които предизвикват разпад на невроналните мембрани – **действа като антиоксидант** (16). Освен това чрез стимулиране на освобождаването на невротрансмитери (допамин), уридин подобрява невротрансмисията (34).

Куркумин (Curcumin)

Куркуминът е основният естествен полифенол, открит в коренищата на *Curcuma longa* – растение, което традиционно се използва в азиатските страни като медицинска билка поради своите антиоксидантни, противовъзпалителни, имуномодулаторни и невропротективни свойства (12).

Основните ефекти на куркумина са противовъзпалителни и антиоксидантни, като те намират приложение при лечението на хронични възпалителни заболявания на периферната нервна система, съпътствани от хронична болка, както и като адювант за подпомагане лечението при обостряния на невродегенеративни заболявания (8).

Мощният антиоксидантен ефект на куркумина се осъществява по различни механизми. Активната съставка има директно неутрализиращо върху свободните радикали, като реактивен кислород (ROS) и реактивен азот (RNS). Освен това инхибира ензимите, които ги генерират – липооксигеназа, циклооксигеназа и ксантин-оксидаза (3). Мета-анализ показва, че куркуминът увеличава серумната активност на антиоксиданти като супероксид дисмутаза (SOD), каталаза и глутатион-пероксидаза (GSH) (4).

Противовъзпалителното действие на куркумина се дължи на блокиране на Nf-κB-пътя, който е отговорен за експресията на TNF-α и други медиатори на възпалението (14).

Поради противовъзпалителните и антиоксидантните си свойства, куркуминът оказва невропротективен ефект, предпазвайки невроните от увреждания, причинени от различни причини (29, 5).

Ацетил-L-карнитин (ALC)

Ацетил-L-карнитинът (ALC) е молекула, която се образува при ацетилирането на L-карнитин в митохондриите. Това, от своя страна, подпомага функцията на CoA и улеснява елиминирането на окислителни продукти. Освен тази метаболитна активност, ALC осигурява ацетилови групи за синтез на ацетилхолин, упражнява холинергичен ефект и

оптимизира баланса на енергийните процеси. Добавката на ацетил-L-карнитин оказва невропротективни, невротрофични и аналгетични ефекти в периферната нервна система (27).

ALC предотвратява токсичното натрупване на мастни киселини в цитоплазмата на митохондриите, като същевременно осигурява достатъчен ацетил CoA за генериране на енергия в тях (17). Като антиоксидант повлиява редица ензимни системи, повишавайки антиоксидантната активност на глутатиона и намалява липидната пероксидация. Оказва положително влияние върху клетъчния и мембранный метаболизъм, участвайки в цикъла на Krebs, с което благоприятства симптомите на редица заболявания на централната и периферната нервна система (27).

ALC влияе върху активността на NGF в нервната система, като засилва растежа и пролиферацията на невроните. Също така повишава активността на холин-ацетилтрансферазата, засилва експресията на NGF рецепторите в стриатума и хипокампа и действа върху различни невротрансмитерни системи, включително – подобрява холинергичната и допаминаергичната системи (27).

При периферни невропатии, ALC проявява своето действие като подобрява трофиката на периферните нерви и променя невроналния енергиен метаболизъм. Използва се за лечение на диабетни и токсични невропатии, както и при невропатии вследствие на инфекциозни заболявания, и компресионно-исхемични синдроми, съпроводени от невропатна болка (25).

Проучени са аналгетичните ефекти на ALC при различни невропатии, съпътствани с хронична болка. В клинично проучване с пациенти, страдащи от невропатна болка, причинена от хронично притискане на седалищния нерв от дискова херния, приложението на ацетил-L-карнитин доказано облекчава болката и намалява нуждата от приложение на аналгетици. ALC също подобрява функцията на периферните нерви, като увеличава скоростта на нервната проводимост, намалява загубата на сен-

зорни неврони и насърчава регенерацията на нервните (13, 20).

В проучване с 330 пациенти, страдащи от диабетна невропатия, приложението на ALC в продължение на една година води до подобряване на отчетените неврофизиологични параметри и до облекчаване на болката (9).

В клинично проучване с пациенти, страдащи от ХИВ, приемащи ацетил-L-карнитин, се наблюдава значителна редукция на болката при невропатия, причинена от антиретровирусни медикаменти (26, 37).

Магнезий (Mg)

Магнезият е един от основните вътреклетъчни микроелементи, който взима участие в над 300 ензимни реакции. Необходим е за регенерацията на невроните, като приемът на този микроелемент води до повишаване експресията на неврофиламенти. Освен това доказано е, че намалява възпалението посредством влияние върху продукцията на проинфламаторни цитокини: IL-1 α , IL-6, TNF- α , INF- γ . Това подобрява функцията на невроните и допринася за процесите на възстановяване и миелинизация (24).

N-метил-D-аспартат (NMDA) рецепторите играят съществена роля в патогенезата на хронични невропатни състояния, свързани с наличие на силна болка. Една от физиологичните роли на Mg е да блокира йонния канал на NMDA рецептора, като по този начин предотвратява навлизането на калциеви йони в клетката, което води до вторични невронални промени (22). Проведено е клинично проучване с продължителност 6 седмици, включващо 80 пациенти, страдащи от хронична лумбалгия. Резултатите показват, че приемът на магнезий заедно с основното лечение, значително редуцира болката на пациентите и подобрява мобилността на двигателния сегмент. Mg оказва ефективност при редукция на интра- и постоперативната болка, както и за притъпяване на автономни, соматични и ендокринни отговори към вредни стимули (38).

Индуцираната от химиотерапия болка при лечение на онкологични заболявания е чест страничен ефект. Магнезият засилва аналгетичните ефекти на опиоидите, което се обяснява с антагонистичните му ефекти върху NMDA-рецепторите (22).

Витамин B1

За витамин B1 (тиамин) отдавна е известно, че е свързан с различни функции на нервната система. Необходим е за поддържане на мембраните на нервните клетки, участва в синтеза на невротрансмитери (напр. ацетилхолин, серотонин и др.), има роля в метаболизма на глюкозата. Една от най-важните му функции е участието му в цикъла на Кребс, като това спомага за синтеза на ATP и снабдяването на нервната тъкан с енергия. Тиаминът е идентифициран като активен компонент на клетъчната мембрана на аксоплазмите, синаптозомите, митохондриите, поддържа стабилността на мембраните, защитава нервните клетки, особено аксоналните мембрани. Освен това участва в предаването на нервния импулс между нервните клетки, регулира пермеабилитета на мембраните за натрий по време на акционния потенциал и поддържа отрицателен заряд по вътрешната страна на мембраната (6, 18).

Клиничната картина на дефицит на Витамин B1 започва със сензорна загуба, пареща болка, мускулна слабост в краката, ходилата и др. (6, 26).

Витамин B2

Витамин B2 (рибофлавин) изпълнява главно метаболитни функции, участва в разграждането на въглехидрати, протеини и мазнини и в производството на енергия. Изключително важен за действието на другите витамини от група B, основно за витамин B6, тъй като витамин B6 може да се конвертира до активната си форма само в присъствието на рибофлавин (19).

Витамин B3

Витамин B3 (ниацин) е важен за метаболизма

на въглехидратите, мазнините и протеините, а също така и за предаването на междуклетъчните сигнали на невроните. Ниацинът има невропротективно действие, повлиява невроналната пролиферация, диференциация и регенерация след увреда. Използва се като добавка при лечение на редица заболявания на периферната нервна система (11).

Витамин В6

Витамин В6 (пиридоксин) се свързва с над 140 ензимни реакции, в които участва като ко-фактор. Необходим е за синтеза на невротрансмитери като допамин, серотонин и ГАМК. Пиридоксинът има невропротективна роля, която се свързва със способността му да регулира глутаматергичната система. Освен това, витамин В6 притежава антиоксидантна активност, която предпазва от вредното въздействие на свободните радикали (6, 18, 19).

При възрастни пациенти с невропатия, дължаща се на недостиг на пиридоксин, обикновено оплакванията започват с изтръпване или пареща болка в стъпалата, която след това се разпространява и засяга изцяло краката и ръцете. Съпровожда се с умора, раздразнителност, депресия, инсомния, паметови смущения, затруднена походка. В допълнение може да има световъртеж, невропатии, невралгии и др. (6, 18, 19).

Витамин В9 (фолиева киселина)

Дефицитът на фолиева киселина се свързва с повишен риск от развитие на полиневропатия (31). При проведено проучване с 343 пациенти, страдащи от различни перифернонервни синдроми, след двумесечен прием на фолиева киселина, симптомите на невропатия са се облекчили при 67% от пациентите (39). Фолиевата киселина повишава експресията на NGF (36).

Хиперхомоцистеинемията се явява рисков фактор за развитие на диабетна полиневропатия (36). Приемът на фолиева киселина подпомага редуцирането на нивата на хомоцистеин, като подпомага

превръщането му в метионин. Фолиевата киселина подпомага пролиферацията и миграцията на Швановите клетки. Установено е, че витамин В9 подпомага секрецията на NGF от Швановите клетки, който играе важна роля за възстановяването на увредените неврони (15).

Витамин В12

Витамин В12 участва в синтезирането на пуринови и пиримидинови бази, нуклеинови киселини и протеини (23). Необходим е за производството на миелин, а дефицитът на В12 води до демиелинизация на аксоните. Намалени нива на витамина води и до развитие на периферна невропатия с прояви на скованост, парестезии и дизестезии, както и когнитивен дефицит (21). Продължителното лечение с метформин при пациенти, страдащи от диабет тип 2, води до намаляване на нивата на витамин В12 и развитие на периферна полиневропатия, което прави суплементирането му изключително важно при тези пациенти (2).

Витамин D3

Витамин D3 е мастно-разтворим секостероид с множество важни действия. Известен е с ключовата си роля в регулацията на серумния калций и подпомагането на имунната система. Витамин D3 притежава редица положителни ефекти и за нервната система. Има невротрофична и невропротективна роля, като участва в синтезата на различни невротрофични фактори: NGF, NT3 и GDNF, които поддържат оцеляването на невроните (10).

В допълнение, терапията с калцитриол намалява продукцията на нитрати, стимулира гама-глутамил трансептидазната експресия в стимулираните липополизахаридни астроцити и по този начин предпазва допаминергичните неврони от токсините, образувани в резултат на оксидативен стрес. Установено е, че витамин D3 регулира гените които участват в процеса на миелинизация и повлиява пластичността аксоните (10).

Нивата на витамин D3 при диабетно болни пациенти са доказано по-ниски. В проспективно, плацебо-контролирано проучване със 112 диабетици с диабетна полиневропатия, при приема на витамин D3 в продължение на 8 седмици е установено редуциране на симптомите, като в най-силна степен е намаляла хиперестезията (30).

Дефицитът на витамин D3 се свързва с повишена честота на множествена склероза, болест на Паркинсон, епилепсия, шизофрения и др. заболявания на централната нервна система (10).

Клинично проследяване на клинични и ЕМГ показатели и оценка на ефективността и безопасността на FENAXON при пациенти с различни заболявания на ПНС.

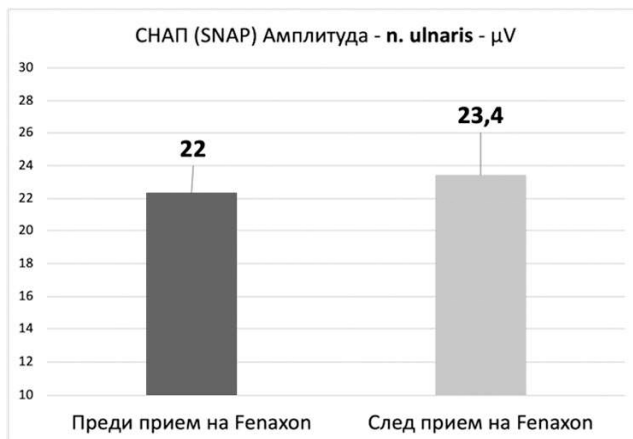
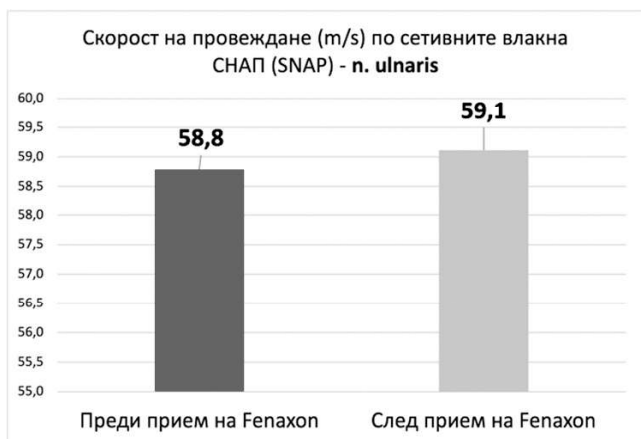
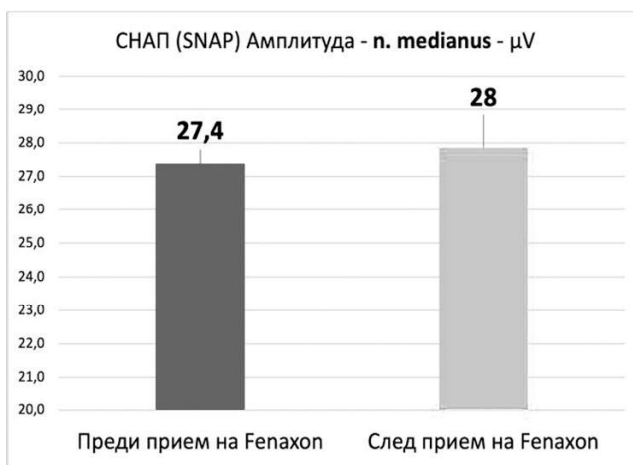
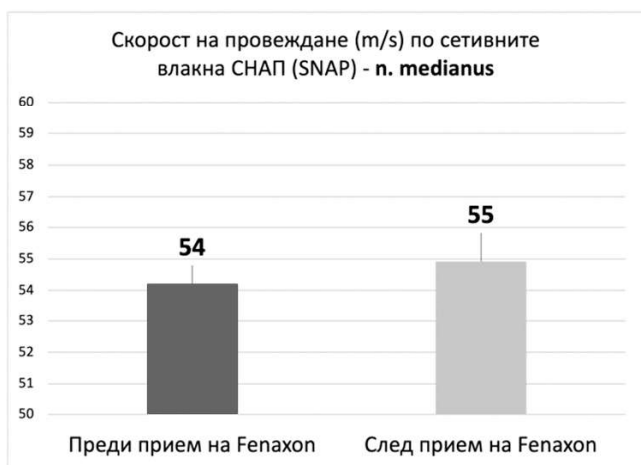
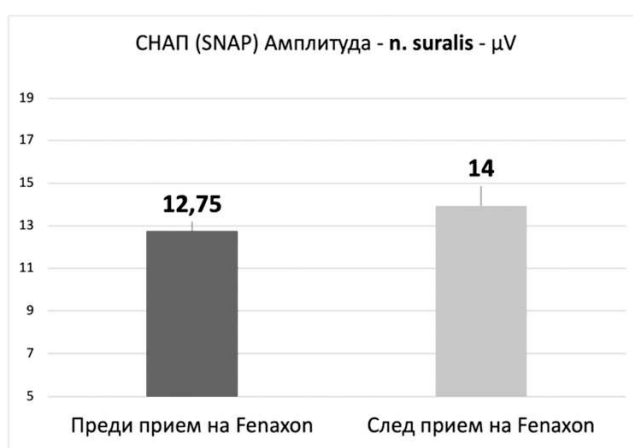
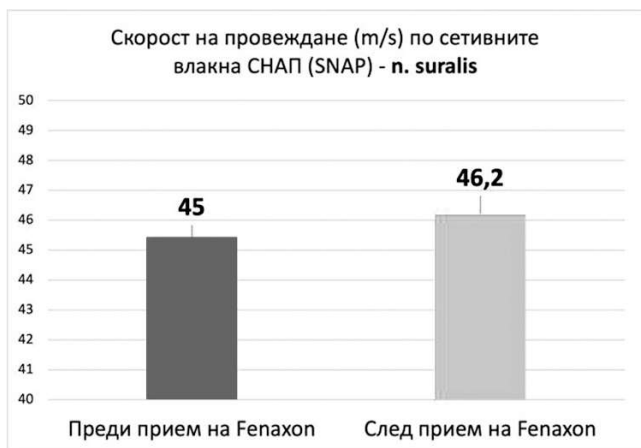
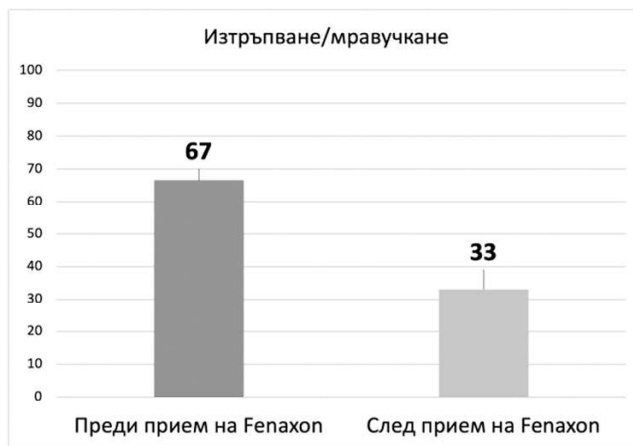
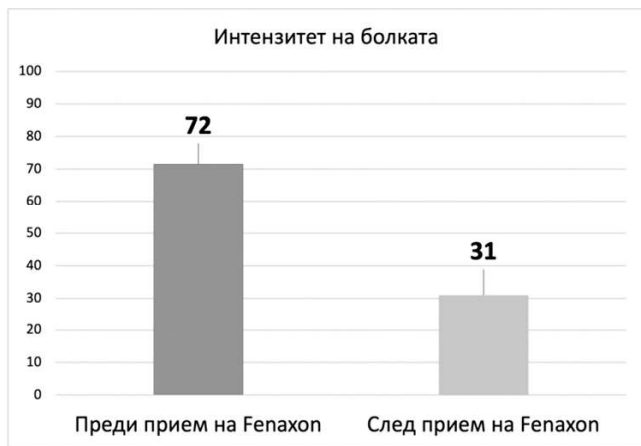
Клиничното наблюдение е извършено в Клиниката по нервни болести на Университетска Първа МБАЛ „Св. Йоан Кръстител“ – София, ЕАД. В наблюдението са включени 22 пациенти (12 мъже и 10 жени) на средна възраст 55, 8 г. (\pm 22,8 г.). Продължителността на проследяването е 10 седмици (2,5 месеца). Дозировката на Fenaxon е 2x1 таблетки на ден за 7 дни, последвани от 10 седмици по 1 таблетка на ден. Проследени са неврофизиологични показатели по двигателни влакна (NCV) – скорост на провеждане и по сетивни влакна (SNAP) – скорост и амплитуда на акционен потенциал. NCV е изследвано на следните нерви: n. medianus, n. ulnaris, n. fibularis, n. tibialis. SNAP е изследван на: n. ulnaris, n. medianus, n. suralis. Оценката на интензитета на болката е извършена по VAS.

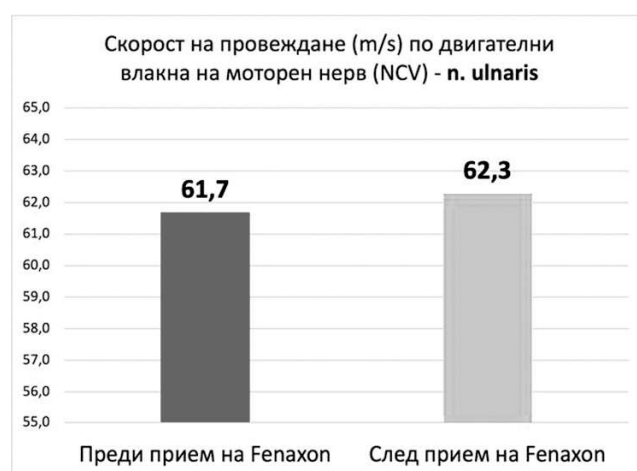
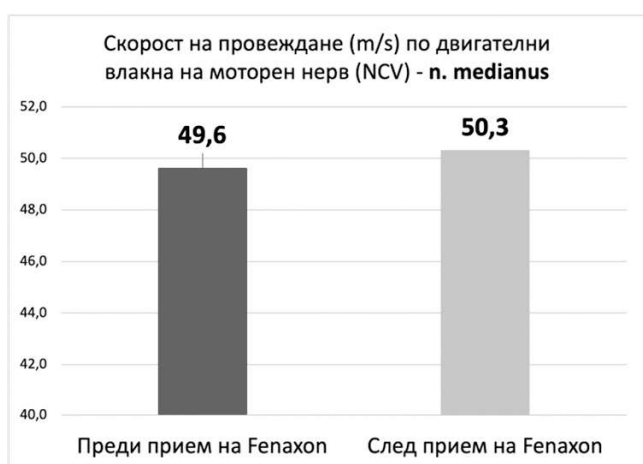
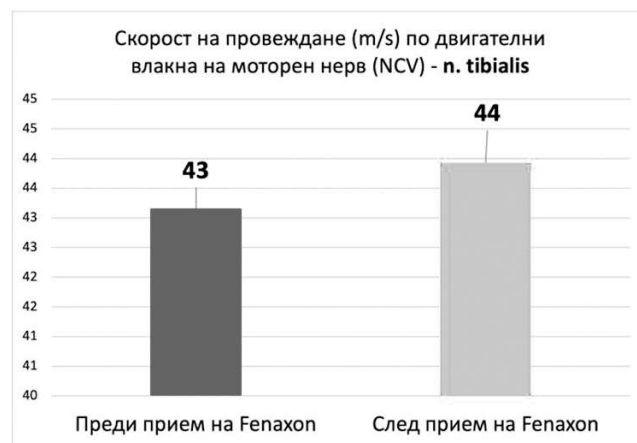
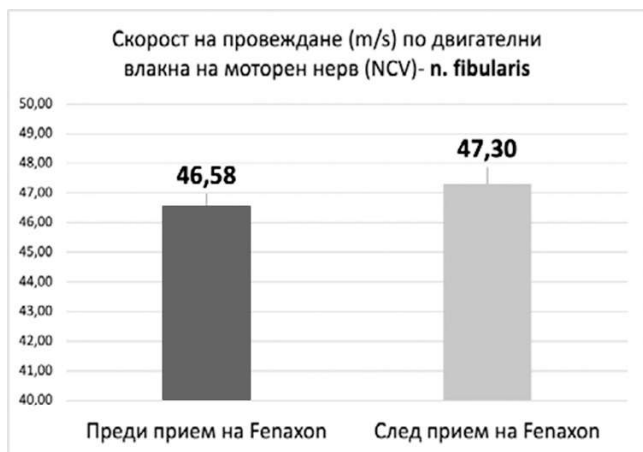
Обследвана патология:

- Дискови протрузии/дискови хернии (n=16)
- Радикулопатия (n=4)
- Плексопатия (n=3)
- Диабетна полиневропатия (n=3)
- Лумбална остеохондроза с лумбосакрална радикулопатия (n=1)

Резултати:

- Редукция на *интензитета на болката* с 57%.
- Редукция на *продължителността на болковите епизоди* с 60%.
- Редукция на интензитета на *изтръпване/мравучкане* с 51%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на скорост на провеждане (m/s) по сетивните влакна SNAP – n. suralis с 3%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на SNAP амплитуда (μ V) – n. suralis с 9,8%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на скорост на провеждане (m/s) по сетивните влакна SNAP – n. medianus с 2%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на SNAP амплитуда (μ V) – n. medianus с 2,1%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на скорост на провеждане (m/s) по сетивните влакна SNAP – n. ulnaris с 0,5%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на SNAP амплитуда (μ V) – n. ulnaris с 6,3%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на скорост на провеждане (m/s) по двигателни влакна на моторен нерв (NCV) – n. fibularis с 1,6%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на скорост на провеждане (m/s) по двигателни влакна на моторен нерв (NCV) – n. tibialis с 2,33%.
- Подобрене в ЕМГ данните по отношение на скорост на провеждане (m/s) по двигателни влакна на моторен нерв (NCV) – n. medianus с 1,41%.
- Скорост на провеждане (m/s) по двигателни влакна на моторен нерв (NCV) – n. ulnaris с 1%.





ОБОБЩЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Проведеният курс с Fenaxon дава благоприятен резултат за повлияване на възбудната и отпадната сетивна симптоматика. Подобриенето е потвърдено обективно с ЕМГ изследване с подобрене в показателите за скорост на провеждане по сетивни и двигателни влакна.
- Подобрене на полиневритния синдром, лумбалгията и радикулерното сетивно дразнене. Редукция на загубата на сетивност и свръхчувствителността при допир с 60-80%.
- Наблюдава се намаляване на нуждата от допълнителен прием на аналгетици от пациентите по време на приема на Fenaxon.
- Подобряване на неврофизиологичните показатели на изследваните двигателни (NCV) и сетивни (SNAP) влакна.

- Наблюдава се намаляване на мускулните крампи/спазми с между 60-80%.
- Значително подобрене по отношение на клиничния статус – намаляване интензитета на болката и намаляване на интензитета на усещанията за мравучкане и изтръпване.
- Облекчение в извършването на дейностите в ежедневието и качеството на живот.
- Не са наблюдавани нежелани реакции и странични ефекти от приема на Fenaxon, което показва добър профил на безопасност.
- Наблюдава се добър комплайънс у пациентите.

Fenaxon е подходящ за приложение при остри и хронични заболявания на периферната нервна система като адювант с цел ко-аналгезия и въздействие върху увредените периферни нерви.

Адрес за кореспонденция
 Проф. Д-р Димитър Масларов, дн
 Медицински колеж „Йорданка Филаретова“
 Медицински университет – София
 Клиника по нервни болести
 Университетска Първа МБАЛ „Св. Йоан
 Кръстител“ – София, ЕАД
 Бул. „Патриарх Евтимий“ №37
 София 1142
 Тел: +359 2 80 59 313, Факс: +359 2 981 08 01
 e-mail: maslarovdb@abv.bg

Address for correspondence
 Prof. Dimitar Maslarov, MD, PhD, DSc, MPH
 Medical College „Y. Filaretova“
 Medical University of Sofia
 Neurology Clinic,
 University First MHAT „St. Joan Krastitel“ Sofia
 37, Patr. Evtimy Blvd, Sofia 1142, Bulgaria
 Tel: +359 2 80 59 313, Fax: +359 2 981 08 01
 e-mail: maslarovdb@abv.bg

ЛИТЕРАТУРА

- Agarwal N, Sung YH, Jensen JE, daCunha G, Harper D, Olson D, Renshaw PF. Short-term administration of uridine increases brain membrane phospholipid precursors in healthy adults: a 31-phosphorus magnetic resonance spectroscopy study at 4T. *Bipolar Disord.* 2010 Dec; 12(8):825-33. doi: 10.1111/j.1399-5618.2010.00884.x. PMID: 21176029; PMCID: PMC3020593.
- Ahmed MA, Muntingh GL, Rheeder P. Perspectives on Peripheral Neuropathy as a Consequence of Metformin-Induced Vitamin B12 Deficiency in T2DM. *Int J Endocrinol.* 2017; 2017:2452853. doi: 10.1155/2017/2452853. Epub 2017 Aug 27. PMID: 28932240; PMCID: PMC5591993.
- Al-Omar FA, Nagi MN, Abdulgadir MM, Al Joni KS, Al-Majed AA. Immediate and delayed treatments with curcumin prevents forebrain ischemia-induced neuronal damage and oxidative insult in the rat hippocampus. *Neurochem Res.* 2006 May; 31(5):611-8. doi: 10.1007/s11064-006-9059-1. Epub 2006 May 23. PMID: 16770732.
- Amirhossein Sahebkar, Maria-Corina Serban, Sorin Ursoniu, Maciej Banach, Effect of curcuminoids on oxidative stress: Effect of curcuminoids on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Journal of Functional Foods*, Volume 18, Part B, 2015, Pages 898-909, ISSN 1756-4646, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.01.005>.
- Biswas J, Sinha D, Mukherjee S, Roy S, Siddiqi M, Roy M. Curcumin protects DNA damage in a chronically arsenic-exposed population of West Bengal. *Hum Exp Toxicol.* 2010 Jun; 29(6):513-24. doi: 10.1177/0960327109359020. Epub 2010 Jan 7. PMID: 20056736.
- 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 Jan; 26(1):5-13. doi: 10.1111/cns.13207. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31490017; PMCID: PMC6930825.
- Cicko S, Grimm M, Ayata K, Beckert J, Meyer A, Hossfeld M, Zissel G, Idzko M, Müller T. Uridine supplementation exerts anti-inflammatory and anti-fibrotic effects in an animal model of pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2015 Sep 15; 16(1):105. doi: 10.1186/s12931-015-0264-9. PMID: 26369416; PMCID: PMC4570657.
- Cole GM, Teter B, Frautschy SA. Neuroprotective effects of curcumin. *Adv Exp Med Biol.* 2007; 595:197-212. doi: 10.1007/978-0-387-46401-5_8. PMID: 17569212; PMCID: PMC2527619.
- De Grandis D, Minardi C. Acetyl-L-carnitine (levacecarnine) in the treatment of diabetic neuropathy. A long-term, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Drugs R D.* 2002; 3(4):223-31. doi: 10.2165/00126839-200203040-00001. PMID: 12455197.
- Fernandes de Abreu DA, Eyles D, Féron F. Vitamin D, a neuro-immunomodulator: implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology.* 2009 Dec; 34 Suppl 1:S265-77. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.05.023. PMID: 19545951.
- Fricker RA, Green EL, Jenkins SI, Griffin SM. The Influence of Nicotinamide on Health and Disease in the Central Nervous System. *Int J Tryptophan Res.* 2018 May 21; 11:1178646918776658. doi: 10.1177/1178646918776658. PMID: 29844677; PMCID: PMC5966847.
- Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods.* 2017 Oct 22; 6(10):92. doi: 10.3390/foods6100092. PMID: 29065496; PMCID: PMC5664031.
- J H Furlong, Acetyl-L-Carnitine: Metabolism and Applications in Clinical Practice, 1996.
- Kang G, Kong PJ, Yuh YJ, Lim SY, Yim SV, Chun W, Kim SS. Curcumin suppresses lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 expression by inhibiting activator protein 1 and nuclear factor kappaB bindings in BV2 microglial cells. *J Pharmacol Sci.* 2004 Mar; 94(3):325-8. doi: 10.1254/jphs.94.325. PMID: 15037818.
- Kang WB, Chen YJ, Lu DY, Yan JZ. Folic acid contributes to peripheral nerve injury repair by promoting Schwann cell proliferation, migration, and secretion of nerve growth factor. *Neural Regen Res.* 2019 Jan; 14(1):132-139. doi: 10.4103/1673-5374.243718. PMID: 30531087; PMCID: PMC6263007.
- Khezri MK, Turkkan A, Koc C, Salman B, Levent P, Cakir A,

- Kafa IM, Cansev M, Bekar A. Anti-Apoptotic and Anti-Oxidant Effects of Systemic Uridine Treatment in an Experimental Model of Sciatic Nerve Injury. *Turk Neurosurg.* 2021; 31(3):373-378. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.31127-20.3. PMID: 33759160.
17. Lamarca A, Gella A, Martiñez T, Segura M, Figueiro-Silva J, Grijota-Martinez C, Trullas R, Casals N. Uridine 5'-triphosphate promotes in vitro Schwannoma cell migration through matrix metalloproteinase-2 activation. *PLoS One.* 2014 Jun 6; 9(6):e98998. doi: 10.1371/journal.pone.0098998. PMID: 24905332; PMCID: PMC4048211.
18. Mauro Geller, Lisa Oliveira, Rafael Nigri, Spyros GE Mezitis, Marcia Gonçalves Ribeiro, Adenilson de Souza da Fonseca, Oscar Roberto Guimaraes, Renato Kaufman and Fernanda Wajnsztajn B Vitamins for Neuropathy and Neuropathic Pain 2017.
19. McCormick DB. Two interconnected B vitamins: riboflavin and pyridoxine. *Physiol Rev.* 1989 Oct; 69(4):1170-98. doi: 10.1152/physrev.1989.69.4.1170. PMID: 2678166.
20. Memeo A, Loiero M. Thioctic acid and acetyl-L-carnitine in the treatment of sciatic pain caused by a herniated disc: a randomized, double-blind, comparative study. *Clin Drug Investig.* 2008; 28(8):495-500. doi: 10.2165/00044011-200828080-00004. PMID: 18598095.
21. Miller A, Korem M, Almog R, Galboiz Y. Vitamin B12, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2005 Jun 15; 233(1-2):93-7. doi: 10.1016/j.jns.2005.03.009. PMID: 15896807.
22. Na HS, Ryu JH, Do SH. The role of magnesium in pain. In: Vink R, Nechifor M, editors. *Magnesium in the Central Nervous System* [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. PMID: 29920000.
23. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients.* 2010 Mar; 2(3):299-316. doi: 10.3390/nu2030299. Epub 2010 Mar 5. PMID: 22254022; PMCID: PMC3257642.
24. Onofri M, Ciccocioppo F, Varanese S, di Muzio A, Calvani M, Chiechio S, Osio M, Thomas A. Acetyl-L-carnitine: from a biological curiosity to a drug for the peripheral nervous system and beyond. *Expert Rev Neurother.* 2013 Aug; 13(8):925-36. doi: 10.1586/14737175.2013.814930. PMID: 23965166.
25. Onofri M, Fulgente T, Melchionda D, Marchionni A, Tomasello F, Salpietro FM, Alafaci C, De Sanctis E, Pennisi G, Bella R, et al. L-acetylcarnitine as a new therapeutic approach for peripheral neuropathies with pain. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1995; 15(1):9-15. PMID: 7490173.
26. Osio M, Muscia F, Zampini L, Nascimbene C, Mailland E, Cargnel A, Mariani C. Acetyl-L-carnitine in the treatment of painful antiretroviral toxic neuropathy in human immunodeficiency virus patients: an open label study. *J Peripher Nerv Syst.* 2006 Mar; 11(1):72-6. doi: 10.1111/j.1085-9489.2006.00066.x. PMID: 16519785.
27. Pan HC, Sheu ML, Su HL, Chen YJ, Chen CJ, Yang DY, Chiu WT, Cheng FC. Magnesium supplement promotes sciatic nerve regeneration and down-regulates inflammatory response. *Magnes Res.* 2011 Jun; 24(2):54-70. doi: 10.1684/mrh.2011.0280. PMID: 21609904.
28. Peterson TS, Thebeau CN, Ajit D, Camden JM, Woods LT, Wood WG, Petris MJ, Sun GY, Erb L, Weisman GA. Up-regulation and activation of the P2Y(2) nucleotide receptor mediate neurite extension in IL-1 β -treated mouse primary cortical neurons. *J Neurochem.* 2013 Jun; 125(6):885-96. doi: 10.1111/jnc.12252. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23550835; PMCID: PMC3676448.
29. Rajakrishnan V, Viswanathan P, Rajasekharan KN, Menon VP. Neuroprotective role of curcumin from curcuma longa on ethanol-induced brain damage. *Phytother Res.* 1999 Nov; 13(7):571-4. doi: 10.1002/(sici)1099-1573(199911)13:7<571::aid-ptr494>3.0.co;2-7. PMID: 10548748.
30. Shehab D, Al-Jarallah K, Abdella N, Mojiminiyi OA, Al Mohamedy H. Prospective evaluation of the effect of short-term oral vitamin d supplementation on peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus. *Med Princ Pract.* 2015; 24(3):250-6. doi: 10.1159/000375304. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25720672; PMCID: PMC5588231.
31. Taverner T, Crowe FL, Thomas GN, Gokhale K, Thayakaran R, Nirantharakumar K, Rajabally YA. Circulating Folate Concentrations and Risk of Peripheral Neuropathy and Mortality: A Retrospective Cohort Study in the U.K. *Nutrients.* 2019 Oct 14; 11(10):2443. doi: 10.3390/nu11102443. PMID: 31614995; PMCID: PMC6835340.
32. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005 Feb; 288(2):R345-53. doi: 10.1152/ajpregu.00454.2004. PMID: 15637171.
33. Venhoff N, Lebrecht D, Deveaud C, Beauvoit B, Bonnet J, Müller K, Kirschner J, Venhoff AC, Walker UA. Oral uridine supplementation antagonizes the peripheral neuropathy and encephalopathy induced by antiretroviral nucleoside analogues. *AIDS.* 2010 Jan 28; 24(3):345-52. doi: 10.1097/QAD.0b013e328335cdea. PMID: 20032772.
34. Wang L, Pooler AM, Albrecht MA, Wurtman RJ. Dietary uridine-5'-monophosphate supplementation increases potassium-evoked dopamine release and promotes neurite outgrowth in aged rats. *J Mol Neurosci.* 2005; 27(1):137-45. doi: 10.1385/JMN:27:1:137. PMID: 16055952.
35. Weisman GA, Ajit D, Garrad R, Peterson TS, Woods LT, Thebeau C, Camden JM, Erb L. Neuroprotective roles of the P2Y(2) receptor. *Purinergic Signal.* 2012 Sep; 8(3):559-78. doi:

- 10.1007/s11302-012-9307-6. Epub 2012 Apr 14. PMID: 22528682; PMCID: PMC3360094.
36. Yilmaz M, Aktug H, Oltulu F, Erbas O. Neuroprotective effects of folic acid on experimental diabetic peripheral neuropathy. *Toxicol Ind Health*. 2016 May; 32(5):832-40. doi: 10.1177/0748233713511513. Epub 2013 Dec 5. PMID: 24311627.
37. Youle M, Osio M; ALCAR Study Group. A double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study of acetyl L-carnitine in the symptomatic treatment of antiretroviral toxic neuropathy in patients with HIV-1 infection. *HIV Med*. 2007 May; 8(4):241-50. doi: 10.1111/j.1468-1293.2007.00467.x. PMID: 17461852.
38. Yousef AA, Al-deeb AE. A double-blinded randomised controlled study of the value of sequential intravenous and oral magnesium therapy in patients with chronic low back pain with a neuropathic component. *Anaesthesia*. 2013 Mar; 68(3):260-6. doi: 10.1111/anae.12107. Epub 2012 Dec 17. PMID: 23384256.
39. Yukawa M, Naka H, Murata Y, Katayama S, Kohriyama T, Mimori Y, Nakamura S. Folic acid-responsive neurological diseases in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2001 Jun; 47(3):181-7. doi: 10.3177/jnsv.47.181. PMID: 11575572.

Статията е подадена и приета за печат през месец ноември 2022 г.