



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 45240

(13) A

(51) G A61N5/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ДЕМІЄЛІНІЗАЦІЇ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН

1

2

(21) 2001074662

(22) 05 07 2001

(24) 15 03 2002

(46) 15 03 2002, Бюл. № 3, 2002 р.

(72) Мельник Наталя Олександрівна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ ІНМУ

(57) Спосіб демієлінізації нервових волокон, що включає лазерне опромінення, який відрізняється тим, що використовують дистантне опромінення ділянки тимуса та селезінки гелій-неоновим лазером з довжиною хвилі 632,8 нм та потужністю 2 мВт протягом 5 хвилин кожну ділянку, протягом 5 діб без застосування медикаментозного лікування

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, а саме гістології, і може бути використаний для відновлення демієлінізованих нервових волокон.

Демієлінізуючі захворювання - це група захворювань, які характеризуються пошкодженням мієлінових нервових волокон та руйнуванням мієліну. Мієлін - білково-ліпідно-вуглеводна мембрана клітини (в центральній нервовій системі - олігодендроцита, в периферійній нервовій системі - шванівської клітини), що багаторазово обернена навколо аксону нервової клітини. Вона необхідна для збільшення швидкості проведення імпульсу, ізоляції аксона, його трофіки. Демієлінізація - один з універсальних механізмів реакції нервової системи на патологічну дію. Винятком є спадкові хвороби, що пов'язані з генетичне обумовленим дефектом синтезу мієліну. До демієлінізуючих захворювань відноситься множинний склероз, основним патологічним проявом якого є руйнування нормально синтезованого мієліну [1, 2].

Множинний склероз є хронічним важким захворюванням нервової системи, яким хворіє близько 1 мільйона жителів нашої планети. Хвороба зустрічається частіше у жінок, ніж у чоловіків, у молодому віці - від 20 до 40 років. Для України, особливо її західних областей, характерне зростання випадків захворювання. Так, на 1 січня 2001 року спостерігалось 62 випадки на 100 000 населення.

Основними симптомами хвороби є розлад рухових, координаційних, нерідко, зорових та слухових функцій, що пов'язано з порушенням проведення нервових імпульсів. Хворі на множинний склероз мають нерівномірний перебіг захворюван-

ня, що виявляється у появі гострих та ремісійних станів, які відповідають демієлінізації та ремієлінізації нервових волокон. Захворювання може тривати від 5 до 15 років, а іноді довше. Майже у половини хворих на множинний склероз більше 5 років виявлені розлади функцій тазових органів, значні порушення м'язово-судинного чуття, що призводить до парезів, атаксії. Такі вади обумовлюють непрацездатність, значно впливають на якість життя та психічний стан хворого, закінчуються тяжкою інвалідністю.

Однією з причин такого швидкого зростання захворюваності серед населення, особливо в Україні, є значне погіршення екологічного стану природного середовища. Підвищення вмісту забруднюючих факторів хімічної, бактеріологічної та, що особливо небезпечно, радіаційної природи призводить до виникнення мутацій. Можливо, однією з причин виникнення множинного склерозу є мутаційні зміни генів HLA-системи - головного комплексу гістосумісності. Білкові продукти цих генів обумовлюють індивідуальність імунних реакцій людини, оскільки структура молекул HLA відіграє вирішальну роль імунної відповіді організму на будь-який антиген. Етіологія множинного склерозу до кінця не застосована. Є декілька теорій виникнення захворювання, серед яких є генетична схильність, вірусна інфекція, а також своєрідність географічного положення та харчування людини.

Незважаючи на невизначеність у питанні причини виникнення множинного склерозу, більшість науковців схильні вважати, що в основі патологічного процесу лежить розлад імунної системи організму. У крові хворих визначаються активовані Т-лімфоцити та антитіла до білків мієліну. Саме ці

(13) A

(11) 45240

(19) UA

компоненти, а також ряд цитокінів, призводять до пошкодження мієлінових оболонок і виникнення аутоімунного демієлінізуючого процесу. Тому, залишається актуальною проблема вивчення та регуляції імунних реакцій організму під час демієлінізуючих захворювань [3].

На сьогоднішній день запропоновано багато методів лікування цього типу захворювань: медикаментозні, санаторно-курортні, фізіотерапевтичні, зокрема лазерним опроміненням. Медикаментозні методи лікування базуються на корекції імунних реакцій організму, і забезпечуються введенням інтерферонів, кортикостероїдів. На сучасному етапі під час лікування використовують рекомбінантний людський інтерферон  $\beta$ -1a (ребіф), виробництва фірми Serono. Його використання у клініці призводить до зменшення кількості гострих станів та уповільнення прогресу захворювання при тривалому спостереженні. Вживання  $\beta$ -інтерферону має профілактичний характер, тобто не відновлює порушені функції після попередніх загострень, тому ефективно тільки на ранніх стадіях хвороби при нетяжкому пошкодженні ЦНС. Це робить проблему лікування множинного склерозу не вирішеною. На жаль, важливим обмеженням у використанні  $\beta$ -інтерферону є його дуже висока вартість. Ці причини настановлюють на пошук нових методів лікування демієлінізуючих захворювань.

Санаторно-курортні методи лікування покращують стан пацієнта лише індивідуально, на ранніх етапах хвороби і, на жаль, не дають відчутних результатів для всіх хворих.

Фізіотерапевтичні методи лікування - масаж, лікувальна фізкультура тільки підтримують загальний стан хворої людини і можуть використовуватись тільки для профілактики захворювання.

Лікування лазерним опроміненням базується на використанні низькоенергетичних гелій-неонових лазерів з довжиною хвилі 632,8 нм. На сьогоднішній день лазеротерапію використовують при хронічних захворюваннях, що супроводжуються порушенням імунної та серцево-судинної систем. Відомі методики лазерного опромінення на акупунктурні точки - лазеропунктура [4]. Інші систематичні дослідження не проводились. Не проводились дослідження змін у органах імунітету, зокрема у центральному органі кровотворення та імунного захисту - тимусі та периферійному органі кровотворення та імунного захисту - селезінці.

На сьогоднішній день лазерна терапія поступово займає одне з основних місць серед різних методик лікування. Переваги її очевидні - це неінвазивна терапія, легко доступна та відносно недорога, може застосовуватись амбулаторно або вдома. Лазерне опромінення забезпечує загальну імунomodulatory дію на організм, але досі не визначені морфологічні зміни органів імунітету, найважливіші точки опромінення при множинному склерозі, а також залишається відкритим питання чи відбувається під впливом лазерного опромінення ремієлінізація нервових волокон, і в якій мірі.

Найближчим аналогом-прототипом способу, що заявляється є спосіб лазерної терапії множинного склерозу [5], що включає через шкірне опромінення спинного, головного мозку та лімфатичних вузлів.

Але даному способу притаманні наступні недоліки: лазерне опромінення проводилось з періодичністю протягом 1 - 2 років, спеціальними малодоступними медичними лазерами з матричними випромінювачами та з продовженням медикаментозного лікування. Крім того, автори такого способу лазерного лікування не вивчали морфологічні зміни органів центральної нервової системи та органів імунітету після проведення лазеротерапії.

Винахід, що заявляється ставить задачу покращити результати ремієлінізації шляхом використання дистантного методу опромінення лазером з довжиною хвилі 632,8 нм та потужністю 2 мВт. Отриманий технічний результат зводиться до прискорення ремієлінізації в умовах експерименту у гостру стадію розвитку хвороби при одноразовому курсі лазеротерапії, широко доступними гелій-неоновими лазерами та без проведення досить дорогого медикаментозного лікування.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі використовується медичний лазер з матричними випромінювачами, що включає застосування через шкірне опромінення спинного мозку, головного мозку та лімфатичних вузлів разом з використанням медикаментозного лікування. Згідно винаходу використовують дистантне опромінення ділянки тимусу та селезінки гелій-неоновим лазером з довжиною хвилі 632,8 нм, протягом 5 хвилин кожен ділянку, 5 діб без применення медикаментозного лікування.

Відмінними ознаками запропонованого способу є те, що проводять опромінення у піддослідних тварин у послідовності тимус, а потім селезінка, 5 сеансів по 5 хвилин на кожен ділянку. Опромінення проводять гелій-неоновим лазером з довжиною хвилі 632,8 нм та потужністю 2 мВт, діаметр плями опромінення дорівнює  $1 \text{ cm}^2$ , не використовують медикаментозне лікування, а також досліджують морфологію органів центральної нервової системи (стовбура мозку, мозочка та спинного мозку) та органів імунної системи (тимусу та селезінки) на ранніх та пізніх етапах експерименту після використання лазеротерапії.

Спосіб здійснюється таким чином.

Спочатку отримують демієлінізуючий процес у центральній нервовій системі, який називається експериментальним алергічним енцефаломієлітом (ЕАЕ), шляхом введення гомогенату спинного мозку разом з ад'ювантом Фрейнда у подушечки задніх кінцівок експериментальних щурів.

На 14 добу після ініціації ЕАЕ спостерігаються характерні клінічні прояви хвороби - задній парез, інколи передній, зниження тону хвоста, неконтрольоване сечовиділення. У цей термін починають проводити лазерне опромінення за допомогою гелій-неонового лазера з довжиною хвилі 632,8 нм.

Спочатку проводять фіксацію тварини під ефірним наркозом. Фіксують передні та задні кінцівки таким чином, щоб черевна поверхня тіла тварини була доступна для проведення лазеротерапії. Хутро тварин у місцях проведення опромінення зрізують дуже коротко. Спочатку опромінюють ділянку проекції тимусу протягом 5 хвилин, лазерний пристрій встановлюють таким чином, щоб пляма опромінення у діаметрі дорівнювала  $1 \text{ cm}^2$ . Потім

опромінюють ділянку проекції селезінки протягом 5 хвилин, пляма опромінення повинна дорівнювати 1см<sup>2</sup>. Лазеротерапію проводять 5 днів, по одному сеансу на добу у той самий час.

Спосіб був проведений на 27 непінних білих щурах однієї статі - самках. Евтаназію тварин здійснювали під ефірним наркозом. Для дослідження морфологічних змін у центральній нервовій системі (ЦНС) - у стовбурі мозку, мозочку та спинному мозку використовували електронний та світловий мікроскопи. Статистичні підрахунки проводили за допомогою комп'ютерних програм.

Отримані результати дозволяють рекомендувати використання цього способу для лікування демієлінізуючих захворювань у клініці.

#### Список літератури

1 Жученко Т.Д. "Клиника и диагностика рассеянного склероза (по материалам международного журнала по рассеянному склерозу The International

multiple sclerosis journal) за 1995 - 1996 гг. - Неврологический журнал, № 3, 1997, Москва "Медицина", с 51 - 55

2 Марков Д.А., Пашковская М.И. Электронно-микроскопические исследования при демиелинизирующих заболеваниях нервной системы - Минск, "Наука и техника", 1979, 166с

3 Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология - Одеса, 1998, 604с

4 Самосюк И.З., Лысенюк В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике - Киев, "Здоров'я", 1997, 240с

5 Овсянников В.А., Елисеева И.М., Ельчанинов Ф.П., Бурмистрова М.В. Лазерная терапия рассеянного склероза - Материалы международной конференции "Лазерные и информационные технологии в медицине XXI века" 21 - 22 июня 2001г. - Санкт-Петербург, 2001, с 368 - 369