



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13875 (13) U
(51) МПК
A61K 36/87 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ СТРЕСОВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНИМИ ЛИЦЬОВОЮ І ЛЕГКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМАМИ

1

2

(21) u200510547

(22) 08.11.2005

(24) 17.04.2006

(46) 17.04.2006, Бюл. № 4, 2006 р.

(72) Аль-Алавні Світлана Вікторівна

(73) Аль-Алавні Світлана Вікторівна

(57) 1. Спосіб стресової реабілітації хворих із поєднаними лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами, який включає введення вітамінного препарату, який **відрізняється** тим, що як вітамінний препарат використовують харчовий концентрат поліфенолів винограду "ЕНОАНТ".

2. Спосіб стресової реабілітації хворих із поєднаними лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами за п. 1, який **відрізняється** тим, що прийом харчового концентрату поліфенолів винограду "ЕНОАНТ" призначають у перші чотири тижні лікування.

3. Спосіб стресової реабілітації хворих із поєднаними лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами за п. 1, який **відрізняється** тим, що прийом харчового концентрату поліфенолів винограду "ЕНОАНТ" призначають по 20-40 мл (з розрахунку 0,25-0,5 мл/кг ваги) з 100 мл кип'яченої води і 2 краплями лимонного соку 2 рази в день після їжі.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, хірургії лицьових і черепно-мозкових травм, і може бути використана для корекції психологічного статусу хворих шляхом включення в загальну схему лікування хірургічної патології, зокрема хірургічної патології в хворих із поєднаними лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами.

Людина не може залишатися байдужою до навколишнього світу. Предмети довкола неї і події, чи свідком учасником яких вона стає, викликають у людини різні емоції, що виконують у житті людини роль внутрішніх регуляторів поведінки. Тому порушення емоційних процесів ведуть до різних змін психічних станів людини.

Такий психоемоційний стан як стрес, що викликається ситуаціями сверхсильної напруги - змінює поведінку людей, що стає дезорганізуючим. Може спостерігатися загальмованість, пасивність і т.д. Під дією стресових факторів можуть розвиватися різні захворювання: серцева астенія, приступи бронхіальної астми, виразкова хвороба, а також порушення психіки людини.

Хронічний стрес, тривалі переживання негативних емоцій послаблюють імунну систему, загрожують психосоматическими розладами.

Про емоційність як про чорта особистості говорив ще Гіппократ.

У XVIIст. Р. Декарт висунув положення, відповідно до якого під впливом емоцій організм здійснює корисне для нього дія й ухиляється від здійснення шкідливого.

У XIXст. У. Джеймс спробував створити фізіологічну теорію емоцій, але не зміг підкріпити її фактичними фактами. Однак розвиток фізіології показав правильність центральної теорії емоцій. Були описані емоційні структури мозку, зв'язані з позитивними і негативними переживаннями. Також з'явилися факти, що свідчать про вплив периферичних стимулів на емоційну сферу.

Емоційний стан, будучи відображенням активності ряду структур ЦНС, деякою мірою залежить від вісцеральних подразників. Емоційному стану супроводжують вегетативні реакції, такі як афективна реакція. У людини і тварин ця реакція відбивається в зміні артеріального тиску електрокардіограми, частоті серцевих скорочень, різних показників подиху, температури шкіри, зинічної реакції, секреції слини, дермографії, моторики шлунка і кишківника, миготіння, руху очей. Про емоцій-

(19) UA (11) 13875 (13) U

ну сферу судять по змісту катехоламінів, пептидів і глюкози в крові, слині і сечі.

Крайній психоемоційний стан, що виникає в організмі людини при пред'явленні до нього особливих вимог - стрес - змінює концентрацію глюкокортикоїдів.

М. Сельє, автор теорії стресу, виділяє три його фази: тривоги, резистентності, виснаження. При реакції тривоги збуджується симпатична нервова система. Гіпоталамус посилає хімічний сигнал (кортиколиберин) у гіпофіз, змушуючи його підсилити секрецію адренокортикотропного гормону (АКТГ). АКТГ попадає з кров'ю в надпочечники і викликає секрецію кортикостероїдів.

Гіперфункція, а також зниження вироблення глюкокортикоїдів приводить до серйозних порушень функцій організму. У результаті підвищеного змісту кортизола спостерігається ожиріння, гіперглікемія, посилений розпад білків, затримка води і хлориду натрію, гіпертензія, знижена резистентність. При зниженні вироблення кортизола розвивається аддисонова хвороба.

Керування стресом Г. Сельє описує в такий спосіб:

«Стресор збуджує гіпоталамус, продуцирується речовина, що дає сигнал гіпофізу виділяти в кров адренокортикотропний гормон (АКТГ). Під впливом АКТГ зовнішня коркова частина надпочечників виділяє кортикоїди. Це приводить до сморщиванню вилочкової залози і многим іншим супровідним змінам: атрофії лімфатичних вузлів, гальмуванню запальних реакцій і продукуванню цукру (легкодоступного джерела енергії)».

М.Сельє запропонував розрізняти «поверхневу» і «глибоку» адаптаційну енергію. Перша доступна «на першу вимогу» і восполнима за рахунок другий - «глибокої». Остання мобілізується шляхом адаптаційної перебудови гомеостатичних механізмів організму. Її виснаження необоротне і веде до загибелі чи до старінню і загибелі.

При дії, що неприпиняється, стресогенного фактора прояв «тріади стресу» змінюються по інтенсивності.

М.Сельє виділяє три стадії цих змін.

Перша стадія розвитку стресу - мобілізація адаптаційних можливостей організму - «стадія тривоги». «Жоден організм не може постійно знаходитися в стані тривоги. Якщо агент настільки сильний, що значний вплив його стає несумісним з життям, тварина гине ще в стадії тривоги».

Друга стадія - збалансована витрата адаптаційних резервів. При цьому підтримується практично що не відрізняється від норми існування організму в умовах підвищеної вимоги до його адаптаційних систем.

Через те, що «адаптаційна енергія не безмежна», рано чи пізно, якщо стресор продовжує діяти, настає третя - «стадія виснаження». «Ми дотепер не знаємо, що саме виснажується, але ясно, що тільки не запаси калорій», на цій стадії, так само як на першій, в організмі виникають сигнали про незбалансованість стресогенних вимог середовища і відповідей організму на ці вимоги. На відміну від першої стадії, коли ці сигнали ведуть до розкриття комор резервів організму, у третій стадії ці сигнали

- заклики про допомогу, що може прийти тільки ззовні - або у вигляді підтримки, або у формі усунення стресора, що розморює організм. Відомо, що психоемоційний стан хворого впливає на процес гемокоагуляції, і, чим більше переважає тривожний компонент, тим нижче рівень протромбіну і фібрину.

Серед переломів кіст щелепно-лицьової області найбільше часто (75-87%) зустрічаються переломи нижньої щелепи. Велику частину переломів нижньої щелепи складають поєднани черепно-лицьові ушкодження.

ПЛІЛЧМТ - це особливий вид травми, при якій клініка лицьових ушкоджень накладається на черепно-мозкові порушення, взаємообтяжуючі один одного.

Межщелепна фіксація в хворих зі ПЛІЛЧМТ виключає рух нижньої щелепи на весь період консолідації перелому, порушує функцію жувальних м'язів і височно-нижнещелепних суглобів. Ці зрушення впливають на плин репаративних процесів у зоні травми, що сприяє розвитку тугоухливості в нижнещелепних суглобах.

Ушкодження головного мозку, основного інтегруючого і регулювального органа, впливає на процеси реабілітації хворих із закритою лицьовою і черепно-мозковою травмою.

Усі вищевказані фактори є додатковими стресовими навантаженнями для хворих зі ПЛІЛЧМТ, що ускладнюють ефективне лікування і реабілітація потерпілих із поєднаними черепно-лицьовими травмами.

Відомий «Спосіб корекції психологічної реакції в хірургічних стоматологічних хворих» [А.Ф.Бизязев, С.Ю.Іванов, А.В.Лепилин. Концепція біоенергетичної корекції психоемоційного стресу при стоматологічних операціях // Стоматологія. Сучасні аспекти профілактики і лікування стоматологічних захворювань, 2000р., с.164-165.], який містить у собі призначення безпосередньої премедикації, що включає транквілізатор, анальгетик, центральний холінолітик.

Недоліком відомого способу є короткочасність впливу на психічну сферу хворого, а також відсутність диференційованого підходу до психокорекції.

Відомий «Спосіб психологічної корекції авторів Н.Д. Семенової, Н.В. Кучерявої, І.Б. Журули» [Психологічні дослідження в стоматології. // Стоматологія, №6, 1999р., с.57-63.], який включає в себе седацию, премедикацію, роз'яснювальну терапію.

Вплив на пацієнтів здійснюється безпосередньо перед оперативним лікуванням і, переважно, засновано на застосуванні препаратів заспокійливого дії. Психологічна корекція здійснюється за 1 годину до операції, що, природно, недостатньо для одержання стійкого і тривалого ефекту.

Недоліками способу є короткочасність впливу і відсутність диференційованого підходу до психотерапії.

Оскільки психологічна реакція носить пролонгований чи навіть постійний характер і має різний ступінь виразності, те і її корекція повинна проводитися як у ранній, так і в пізній посттравматичній

періоди, а також мати різну інтенсивність і бути варіабельною.

Відомий «Спосіб корекції тривожних станів у хірургічній стоматології» [Патент України №57671А, МПК7 А61В17/00, бюл. №6, 2003р.], що включає медикаментозний і інформаційний психокорегуючі компоненти, у перед- і післяопераційному періоді застосовують антидепресанти, пролонговану премедикацію, раціональну психотерапію, трансдермальну рефлексотерапію і либ्रोпсихотерапію.

Антидепресанти усувають тривогу і почуття страху, підвищують енергетичний потенціал, поліпшують соціальне функціонування. Механізм дії зв'язаний із селективною інгібіцією зворотного захоплення серотоніна нейронами ЦНС і слабким нейрональним захопленням норадреналіну і дофамина, також важливе значення має той факт, що пропонований антидепресант не володіє кардіотоксическими властивостями.

Пролонгована премедикація забезпечує психоемоційний спокій пацієнта ще за 10-12 годин до оперативного втручання, знижує вегетативну реактивність. Це досягається призначенням препаратів, що володіють седативним, міорелаксуючим і снотворним властивостями.

Пропонований спосіб психокорекції застосовується в перед- і післяопераційному періодах.

Психокорегуючі заходи призначаються в залежності від виразності психологічної реакції.

Недоліком відомого способу є складність і досить висока вартість його реалізації, а також необхідність проведення цього способу за допомогою фахівців із психотерапії.

Найбільш близьким по технічній сутності і результату, який досягається, і обраним як прототип є «Спосіб профілактики стресорної реакції при операційній травмі» [Авт. св. СРСР №1666113, МПК5 А61К31/195, БВ-28-1991р.], що включає введення вітамінного препарату до операції, причому як вітамінний препарат використовують пантотенат кальцію.

Спосіб по прототипу забезпечує суттєве зниження рівня і тривалості стресорної реакції при операційній травмі, що сприяє підвищенню ефективності хірургічного лікування хворих.

Недоліком прототипу є необхідність кількаразового внутрішньовенозного введення препарату хвор у процесі реалізації зазначеного способу профілактики стресорної реакції.

Задачею дійсної корисної моделі є удосконалення способу корекції тривожно-обсесивно-фобическої реакції в хворих із поєднаною лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами, з досягненням технічного результату - зниження рівня тривожного стану хворих з поєднаною лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами.

Поставлена задача зважається тим, що в «Способі стресової реабілітації хворих з поєднаною лицьовою і легкою черепно-мозковою травмою», який включає введення вітамінного препарату, у якості якого використовують харчовий концентрат поліфенолів винограду «ЕНОАНТ», при цьому прийом харчового концентрату поліфенолів винограду «ЕНОАНТ» призначають перорально

в перші чотири тижні лікування по 20-40мл (з розрахунку 0,25-0,5мл/кг ваги) з 100мл кип'яченої води і 2 краплями лимонного соку 2 рази в день після їжі.

Призначення харчового концентрату поліфенолів винограду «ЕНОАНТ» до складу оздоровчої дієти підвищує резерви адаптаційних і захисно-компенсаторних механізмів організму людини, що піддається несприятливим впливам фіксуючих апаратів при лицьовій травмі, стрессорним і негативним психологічним впливам.

Суттєвою ознакою способу, що заявляється, співпадаючою із прототипом, є наступна ознака:

- введення вітамінного препарату.

Відмітними від прототипу суттєвими ознаками способу, що заявляється, є наступні ознаки:

- як вітамінний препарат використовують харчовий концентрат поліфенолів винограду «ЕНОАНТ»;

- харчовий концентрат «ЕНОАНТ» вводять перорально.

Приватними відмітними від прототипу суттєвими ознаками способу, що заявляється, є наступні ознаки:

- прийом харчового концентрату поліфенолів винограду «ЕНОАНТ» призначають у перші чотири тижні лікування;

- прийом харчового концентрату поліфенолів винограду «ЕНОАНТ» призначають по 20-40мл (з розрахунку 0,25-0,5мл/кг ваги) з 100мл кип'яченої води і 2 краплями лимонного соку 2 рази в день після їжі.

Між сукупністю суттєвих ознак корисної моделі, яка заявляється, і очікуваним технічним результатом існує наступний причинно - слідчий зв'язок.

Використання харчового концентрату поліфенолів винограду «ЕНОАНТ» виключає розвиток вираженої психоемоційної реакції, що детермінує зниження резистентності до гіпоксії, що обумовлює розвиток мікронекрозів і синдрому гострої поліорганної недостатності.

У кульмінаційний момент психоемоційної реакції адреналіновий викид стимулює метаболізм, підвищуючи коефіцієнт використання кисню, у середньому, на 17% від збалансованого. Це приводить до включення анаеробних процесів, що обумовлюють утворення і накопичування продуктів молочної і пировиноградної кислот у тканинах, отже, своєчасна корекція психологічного статусу виключає розвиток метаболічного ацидозу з усіма його наслідками.

При цьому адреналіновий викид обумовлює підвищення показників артеріального тиску, що, у свою чергу, викликає масивну кровотечу під час проведення оперативного втручання, що значно подовжує операцію.

Повноцінне психокорегуюче лікування виключає формування вираженої тривожної і тривожно-обсесивно-фобическої реакції, що, відповідно, не знижує протромбіновий індекс, кількість фібрину, не подовжує час свертвувальності і запобігає розвитку ендогенної інтоксикації, шляхом зниження інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів, що підтверджується показниками кількості загальних ліпідів, дієнових кетонів, дійо-

вих кан'югатів і малонового діальдегиду в плазмі крові.

Важкі поєднані травматичні ушкодження, до яких відносяться закрита черепно-мозкова травма (ЗЧМТ) і лицьова травма (ЛТ) є одночасно фізичними і психічними стресорами, що формують розвиток стрес-реактивних змін з боку основних гомеостатичних систем організму (нервової, імунної й ендокринної).

Стрес є природної адаптативної реакцією організму, спрямованої на підвищення резистентності (стійкості) до стресорних ушкоджень. Тому насправді в умовах розвитку травматичної хвороби організм захищається власне від "стресу", а направляє і концентрує у вогнищах ушкодження необхідні нейромедіатори, цитокінинові і метаболічні ресурси для підвищення стійкості до "стресорних ушкоджень".

Стрес-реакція являє собою звичайні і закономірні відповіді організму на вплив, що ушкоджує, і в даний час феномени стресу й адаптації, завдяки успіхам біологічних і медичних наук, одержали наукову базу в плані цілісного представлення про механізми взаємодії стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем, які покладені в основі формування стійкості до стресорних ушкоджень.

Однак залишається актуальною і до кінця не розробленою проблема визначення "адаптивних" і "дезадаптивних" змін у стані нейро-іммуно-ендокринної регуляції в умовах розвитку травматичного процесу, зокрема реактивних змін факторів "системного" і "місцевого" імунітету в плані формування стійкості до стресорних ушкоджень. Ця проблема може бути вирішена тільки при проведенні порівняльного вивчення клініко-імунологічних показників з характером клінічного плину травматичного процесу і його исходов.

Оскільки реактивні зміни в стані нейро-іммуно-ендокринної регуляції в організмі виявляються на всіх ієрархічних рівнях (від молекулярно-клітинного до організменного) і існує спільність основних закономірностей розвитку травматичної хвороби (як і будь-якого іншого патологічного процесу) на всіх цих рівнях становить інтерес вивчити "системні" і "місцеві" прояви імунореактивних змін (факторів неспецифічного імунологічного захисту) у хворих ЗЧМТ у сполученні з переломом нижньої щелепи.

Як відомо, саме адекватність імунореактивності організму забезпечує не тільки антимікробну резистентність, але і сприяє активному протіканню процесів репаративної регенерації. Проведення своєчасної іммунокорекції з адаптативної метою є патогенетически виправданим і обгрунтованою методологічним підходом при розробці лікувальної тактики терапії хворих із травматичними ушкодженнями голови й обличчя важкого ступеня.

Далі будуть представлені результати клініко-імунологічних досліджень по порівняльному вивченню реактивних змін з боку неспецифічних факторів імунологічного захисту на "системному" і "місцевому" рівні в пацієнтів зі ЗЧМТ у сполученні з переломами нижньої щелепи при застосуванні запропонованої схеми лікування (ЗСЛ) і традиційного лікування (ТЛ). Обстежені пацієнти склали

відповідно основну групу (50 хворих) і контрольну групу (50 хворих).

При проведенні аналізу отриманих даних використовувалися такі методичні прийоми:

а) проведене зіставлення результатів клініко-імунологічного обстеження в хворих основної і контрольної груп у порівнянні з імунологічними показниками в практично здорових осіб (референтна норма - 32 чоловік);

б) проведене порівняльне вивчення обраних показників неспецифічного захисту в обстежених хворих до і після проведеного комплексного лікування (при настанні - на 2-3 добу після травми і через 7 тижнів після закінченні лікування);

в) почате порівняльне вивчення обраних показників системного і місцевого імунітету після лікування в хворих основної групи, що одержували запропоновану схему лікування й у хворих контрольної групи, що одержували традиційне лікування. Останнє здійснювалося з метою порівняльної оцінки ефективності запропонованої схеми лікування і традиційної комплексної терапії.

Проведено клініко-імунологічні дослідження з вивчення змін у динаміку проведеного лікування обраних показників системного і місцевого імунітету по таким восьми факторам неспецифічного імунологічного захисту: зміст у сироватці крові імунoglobulinів основних А-, М- і G-класів, а також М-ЦІК і активності компліменту; зміст у слині секреторного Іg, лізоциму і малих циркулюючих імунних комплексів.

Результати початих клініко-імунологічних досліджень в основній і контрольній групах пацієнтів до і після проведеної комплексної терапії відповідно з включенням запропонованої схеми лікування (ЗСЛ) і без її включення в терапевтичний комплекс представлені в таблиці №1.

Установлено, що в хворих основної контрольної групи досліджувані фактори неспецифічного імунологічного захисту, як по показниках системного, так і місцевого імунітету активно включалися в реактивні зміни у відповідь на стресовий вплив (важку комбіновану травму голови - сполучення ЗЧМТ із переломом нижньої щелепи). Це виявляється в значному перевищенні в порівнянні з нормативними значеннями змісту в сироватці крові імунoglobulinів основних класів, змісту М-ЦІК і в зниженні активності компліменту, а на рівні місцевого імунітету у підвищенні в порівнянні з нормою змісту лізоциму і також М-ЦІК.

Що стосується змісту секреторного ІgА-класу в слині, те його ресурси були значно виснажені до початку лікування (як у хворих основний, так і контрольної групи), що знаходить пояснення в підвищенні імунотоксичного утворення в ротовій порожнині, спрямованого на імітацію патогенних агентів з вогнища ушкодження, де розгортається патологічний процес.

Як видно з таблиці №1, при нормативному змісті ІgА-класу в сироватці крові здорових облич 1,74±0,13г/л його зміст у сироватці крові пацієнтів зі ЗЧМТ у сполученні з ЛТ було достовірно більш високим і склало до лікування 3,32±0,1г/л і 3,21±0,18г/л в основній і контрольній групах хворих відповідно (p<0,001 і p<0,001). Зміст ІgМ-класу в

сироватці крові хворих основної і контрольної груп склало до лікування відповідно $1,48 \pm 0,06$ і $1,52 \pm 0,08$ г/л, що також вірогідно перевищувало значення цього показника в нормі ($0,96 \pm 0,04$ г/л) ($p < 0,001$ і $p < 0,001$). При нормативному значенні

змісту IgG-класу в сироватці крові здорових облич $12,9 \pm 2,07$ г/л його зміст в обстежених пацієнтів до лікування склало $20,3 \pm 1,60$ г/л і $19,8 \pm 1,52$ г/л в основній і контрольній групах відповідно ($p < 0,05$ і $p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники системного і місцевого імунітету в хворих із закритою черепно-мозковою травмою (ЗЧМТ) у сполученні з лицьовою травмою (ЛТ) до і після лікування в основній групі з застосуванням пропонованої схеми лікування (ПСЛ) і в контрольній групі при використанні традиційного лікування (ТЛ)

Показники	Референт-на норма (здорові особи, n=32)	Показники в хворих зі ЗЧМТ у сполученні з ЛТ з урахуванням застосування різних схем лікування			
		Основна група з включенням ЗСЛ (n=50)		Контрольна група з використанням ТЛ (n=50)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Зміст Ig у сироватці крові, г/л	$1,74 \pm 0,13$	$3,32 \pm 0,16^*$	$1,85 \pm 0,14^{***}$	$3,21 \pm 0,18^*$	$2,80 \pm 0,15^*$
Зміст IgM у сироватці крові, г/л	$0,96 \pm 0,04$	$1,48 \pm 0,06^*$	$1,12 \pm 0,05^{***}$	$1,52 \pm 0,08^*$	$1,36 \pm 0,06^*$
Зміст Ig у сироватці крові, г/л	$12,9 \pm 2,07$	$20,3 \pm 1,60^*$	$13,1 \pm 1,34^{**}$	$19,8 \pm 1,52^*$	$15,2 \pm 1,20$
Зміст SIg у слині, г/л	$1,47 \pm 0,08$	$0,86 \pm 0,07^*$	$1,51 \pm 0,06^{***}$	$0,82 \pm 0,10^*$	$1,16 \pm 0,08^*$
Зміст лізоциму в слині, ед.	$19,4 \pm 1,2$	$11,3 \pm 2,0^*$	$19,0 \pm 1,4^{**}$	$10,7 \pm 1,9^*$	$16,1 \pm 1,5$
Зміст М-ЦІК у слині, ед.	$5,4 \pm 0,35$	$22,6 \pm 1,8^*$	$10,4 \pm 1,9^{***}$	$23,2 \pm 1,6^*$	$16,3 \pm 0,9^{**}$
Зміст М-ЦІК у крові, ед.	$65,0 \pm 3,7$	$134,0 \pm 3,2^*$	$102,1 \pm 2,1^{***}$	$136,2 \pm 2,9^*$	$119,5 \pm 2,4^{**}$
Комплімент у сироватці крові (ед. відн. плотн.)	$0,83 \pm 0,05$	$0,48 \pm 0,06^*$	$0,80 \pm 0,04^{***}$	$0,49 \pm 0,06^*$	$0,60 \pm 0,05^*$

* відмінності достовірні ($p < 0,05$) у порівнянні з референтною нормою;

** відмінності достовірні ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками до лікування;

*** відмінності справжні ($p < 0,05$) після проведеного лікування при порівнянні контрольної й основної груп.

Установлене збільшення змісту імуноглобулінів основних А-, М- і G-класів у сироватці крові хворих зі ЗЧМТ у сполученні ЛТ супроводжувалося підвищенням іммунокомплексним утворенням і зниженням змісту компліменту в сироватці крові обстежених пацієнтів, як в основній, так і в контрольній групі. Так, якщо зміст М-ЦІК і компліменту в здорових осіб склало $85,0 \pm 3,7$ ед. і $0,83 \pm 0,05$ ед. опт. плотн., то значення цих показників у хворих основної групи ($134,0 \pm 3,2$ ед. і $0,48 \pm 0,06$ ед. опт. плотн.) і в пацієнтів контрольної групи ($136,2 \pm 2,9$ ед. і $0,49 \pm 0,06$ ед. опт. плотн.) вірогідно відрізнялися від нормативних ($p < 0,05$ і $p < 0,05$) для обох груп (Таблиця №1).

Установлено, що зміст М-ЦІК у слині обстежених пацієнтів страждаючих ЗЧМТ у сполученні з переломом нижньої щелепи також, як верб сироватці крові цих хворих значно перевищувало за значенням реферативну норму. Так, якщо зміст М-ЦІК у слині здорових осіб склало $5,4 \pm 0,35$ ед., то в

обстежених пацієнтів цей показник значно перевищував нормативне в основній ($22,6 \pm 1,8$ ед.) і контрольній ($23,2 \pm 1,6$ ед.) групах ($p < 0,001$ і $p < 0,001$).

Зміст лізоциму в слині - фактора, що забезпечує резистентність на місцевому рівні в обстежених пацієнтів до лікування було вірогідно знижене, як в основній ($11,3 \pm 2,0$ ед.; $p < 0,05$), так і в контрольній ($10,7 \pm 1,9$ ед.; $p < 0,05$) групах у порівнянні з референтною нормою ($11,4 \pm 1,2$) (Таблиця №1).

Як впливає з вищенаведених результатів, за показниками системного і місцевого імунітету виділені основна і контрольна групи до лікування практично не відрізнялися друг від друга, що визначало правомочність здійснення надалі порівняльні зіставлення змін досліджуваних факторів неспецифічного імунологічного захисту після проведення різних видів комплексного лікування з метою порівняльної оцінки ефективності ЗСЛ і традиційної комплексної терапії.

Аналіз змін обраних показників системного і місцевого імунітету в основній групі пацієнтів під впливом запропонованої схеми лікування з включенням біостимулюючої терапії дозволив установити виражене імунореабілітаційний вплив застосованого комплексного лікування. Це виявлялося в тім, що в основній групі знижувався, існуючому підвищений рівень імуноглобулінів основних класів і відновлювалася концентрація компліменту до нормативного значення, зростає існуючому знижений зміст у слині секреторного IgA-класу і лізоциму до їхнього рівня з практично здорових облич, а також знижувалося в сироватці крові й у слині зміст М-ЦІК до нормативних значень цих показників (Таблиця №1).

Як можна бачити з даних, представлених у Таблиці №1, у результаті застосування запропонованої схеми лікування в хворих основної групи обрані показники системного і місцевого імунітету нормалізувалися, що свідчить про імунорегулюючий вплив комплексної терапії з включенням біостимуляторів і мінеральних комплексів природного походження.

У контрольній групі з використанням традиційного лікування цілий ряд показників системного і місцевого імунітету мали виражену тенденцію до нормалізації, але вірогідно значимо після проведеної комплексної терапії змінився тільки зміст М-ЦІК у слині і крові обстежуваних хворих (Таблиця №1). Так, при існуючому підвищеному значенні цих показників рівень М-ЦІК у слині з $23,2 \pm 1,6$ ед. знизився до $16,3 \pm 0,9$ ед. ($p < 0,05$), а рівень М-ЦІК у крові з $136,2 \pm 2,9$ ед. до $119,5 \pm 2,4$ ед. ($p < 0,05$), однак і після проведеного комплексного лікування у контрольній групі пацієнтів вищевказані показники за своїм значенням перевищували нормативні ($p < 0,001$ і $p < 0,001$). Такі досліджувані показники в контрольній групі, як зміст у сироватці крові IgG-класу, зміст у слині секреторного IgA-класу і зміст лізоциму в слині мали виражену тенденцію до нормалізації стосовно значень цих показників до лікування ($p < 0,1$ для всіх зазначених показників).

Проведення порівняльного аналізу: змін досліджуваних факторів неспецифічного імунологічного захисту в основній і контрольній групі пацієнтів, що одержували різні види комплексної терапії після лікування дозволили установити наступне.

У хворих основної групи, що одержували біостимулюючу терапію, вірогідно значимо в порівнянні з пацієнтами контрольної групи знижувався існуючому підвищений зміст у крові Ig- і IgG-класів, а також зміст М-ЦІК. Після лікування змісту Ig- і IgM-класів у хворих основної групи склали $1,85 \pm 0,14$ г/л і $1,12 \pm 0,05$ г/л, той час як у хворих контрольної групи ці показники склали $2,80 \pm 0,15$ г/л і $1,36 \pm 0,06$ г/л ($p < 0,05$ і $p < 0,05$). Зміст М-ЦІК і активність компліменту в сироватці крові хворих основної групи після лікування також вірогідно значимо відрізнялося від цих показників у контрольній групі пацієнтів, що одержували традиційне лікування. Так, якщо після проведеного комплексного лікування в основній групі зміст М-ЦІК і активність компліменту склали $102,1 \pm 2,1$ ед. і $0,80 \pm 0,04$ ед. опт. плота., те в хворих контрольної групи ці пока-

зники стали складати відповідно $119,5 \pm 2,4$ ед. і $0,60 \pm 0,05$ ед. опт. плотн. ($p < 0,05$ і $p < 0,05$).

Що стосується обраних показників місцевого імунітету, те секреторний Ig у слині в хворих основної групи в результаті включення природних адаптогенів у комплексну терапію з $0,86 \pm 0,07$ г/л зріс до $1,57 \pm 0,06$ г/л ($p < 0,001$), у той час як у пацієнтів контрольної групи, що одержували традиційні лікарські засоби, цей показник зі значення $0,82 \pm 0,10$ г/л збільшився тільки до значення $1,16 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,1$) і після проведеного лікування залишався вірогідно нижче референтної норми ($p < 0,05$). Аналогічний характер змін просліджувався і для такого показника, як зміст лізоциму в слині. Якщо при існуючому зниженому значенні цього показника до лікування в обох оцінюваних групах пацієнтів зміст лізоциму в слині в хворих основної групи підвищився до нормативного його значення і стало складати $19,0 \pm 1,4$ ед., то в хворих контрольної групи значення цього показника, хоча і мало виражену тенденцію до підвищення ($p < 0,1$) і після лікування склали $16,1 \pm 1,5$ ед., усе-таки таке зміст лізоциму був достовірний нижче в порівнянні з пацієнтами основної групи ($p < 0,05$).

Вищевказані результати свідчать про виражений імунореабілітаційний вплив запропонованої схеми лікування важких комбінованих травм голови й обличчя (ЗЧМТ у сполученні з перелом нижньої щелепи), що виявляється у встановленому позитивному й адекватному впливі застосованої комплексної терапії з включенням адаптогенів природного походження на імунореактивність обстежуваних хворих основної групи, як по стані системного, так і місцевого імунітету. Це забезпечує оптимальний неспецифічний захист і тим самим підвищує резистентність до впливів, що ушкоджують.

Отримані дані погодяться з результатами клінічних і біохімічних досліджень, проведених у динаміку застосування ЗСЛ і традиційної терапії.

Вищевказані клінічні ефекти, що доводять переваги запропонованої схеми лікування в порівнянні з традиційною терапією, порозуміваються більш вираженим імунорегулюючим впливом ЗСЛ, як на системні, так і на місцеві фактори неспецифічної імунореактивності в хворих основної групи в порівнянні з імуномодуючим впливом традиційної комплексної терапії (контрольна група).

Таким чином, запропонована схема лікування хворих ЗЧМТ у сполученні з переломом нижньої щелепи, що включає біорегулятори природного походження, впливають на стан імунореактивності організму обстежених хворих у процесі розвитку травматичної хвороби, що дозволяє підвищити неспецифічну резистентність до стресорним ушкоджень спеціалізованих структур головного мозку і ротової порожнини.

З вищевказаних результатів досліджень можна зробити наступні висновки.

1. Фактори неспецифічного імунологічного захисту активно утягують у розвиток реактивних змін з боку систематичного і місцевого імунітету. У відповідь на стресовий вплив, обумовлений важкою комбінованою травмою голови й обличчя (закрита

черепно-мозкова травма в сполученні з переломом нижньої щелепи).

2. У ранній період розвитку травматичного процесу в обстежених хворих зі ЗЧМТ у сполученні з ЛТ збільшений зміст у сироватці крові імуноглобулінів основних А-, G- і М-класів, що супроводжується значним підвищенням імунокомплексного утворення й у зниженні активності компліменту в сироватці крові. Реактивні зміни місцевого імунітету виявляються в збільшенні змісту в слині М-ЦІК, що супроводжується зниженням секреторного Ig і лізоцимної активності слини.

3. Проведення комплексної терапії в хворих ЗЧМТ у сполученні з ЛТ дозволяє при закінченні лікування через 7 тижнів понизити исходно підвищений зміст у слині й у сироватці крові пацієнтів імуних комплексів і при цьому встановлене більш суттєвий імунокоригуючий вплив запропонованої схеми лікування з включенням біорегуляторів (основна група) у порівнянні з застосуванням традиційних лікарських засобів (контрольна група).

4. Порівняльний аналіз ефективності імунореабілітаційного впливу запропонованої схеми комплексної терапії і традиційного лікування пацієнтів, що одержали ЗЧМТ у сполученні з переломом нижньої щелепи свідчить про більш виражений імунокоригуючий вплив розробленої схеми лікування. Це виявлялося у вірогідно більш значимому зниженні (до нормативних значень) ісхідно підвищених рівнів Ig-, IgM-класів, змісту в слині, у сироватці крові М-ЦІК, у відновленні компліменту й у підвищенні исходно знижених показників місцевого

імунітету - змісту в слині секреторного IgA-класу і лізоцимної активності слини.

5. Запропонована схема лікування при комбінованій травмі голови (ЗЧМТ у сполученні з переломом нижньої щелепи), що включає застосування додатково до традиційних лікарських засобів біорегуляторів природного походження (per os і местно) робить адекватний імунореабілітаційний вплив на стан системного і місцевого імунітету, що дозволяє підвищити резистентність хворих до стресових ушкоджень на рівні високоспеціалізованих морфофункціональних елементів уражених тканин.

6. Показники системи, що згортає, можна використовувати як об'єктивний тест психологічного стану, і, навпаки, ґрунтуючись на даних психологічного тестування, можна опосередованно прогнозувати коагуляційну здатність крові, що при проведенні відповідної медикаментозної корекції, значно знижує ризик кровотечі під час виконання оперативного втручання й утворення післяопераційних гематом.

З огляду на усе вищевикладене, можна зробити висновок, що задача, поставлена в дійсному винаході - удосконалення способу корекції тривожно-обсесивно-фобической реакції в хворих із поєднаною лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами - вирішена з досягненням технічного результату - зниження рівня тривожного стану хворих з поєднаною лицьовою і легкою черепно-мозковою травмами.