

**М.І. ПЕТРИШАК**

## **ІМУНОЛОГІЧНІ ТА ЕНДОКРИННІ ДЕТЕРМІНАТОРИ РІВНЯ ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЄСУ У ДІТЕЙ**

Метою нашого дослідження є з'ясування імунологічних детермінаторів рівня інтенсивності карієсу у дітей, котрі прибувають на курорт Трускавець із радіаційно забруднених теренів. Вибір саме цього напрямку дослідження базується на положеннях, що, по-перше, хронічний психо-соціальний стрес, притаманний даному контингенту, посередництвом нейро-ендокринних механізмів модулює як системний, так і локальний імунітет, зокрема в ротовій порожнині; по-друге, більшість інфекцій починається із слизових поверхонь, покритих секреторними протеїнами екзокринних залоз (слинних, респіраторних, гастро-інтестинальних), котрі складають першу лінію природного захисту; по-третє, карієс, по суті, є інфекцією.

### **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Об'єктом дослідження були 84 дітей обох статей віком 10-13 років, котрі прибули на курорт Трускавець із теренів, забруднених радіонуклідами (щільність  $^{137}\text{Cs}$  37-93 кБк/м<sup>2</sup>), а також 30 здорових дітей аналогічного віку (контрольна група), жителів м. Трускавця. За даними  $\gamma$ -спектрометрії, проведеної за допомогою "Лічильника випромінювання людини" типу "Скринер-3М", активність інкорпорованого  $^{137}\text{Cs}$  складала 1,5-35 Бк/кг.

Стан кіллерної ланки імунітету оцінено за вмістом  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$ -лімфоцитів (Т-кіллерів),  $\text{CD16}$ -лімфоцитів (натуральних кіллерів) (методом непрямой імунофлюоресцентної реакції зв'язування моноклональних антитіл фірми ІКХ "Сорбент" з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом [3]), природною кіллерною активністю (ПКА) та антитілазалежною клітинною цитотоксичністю (АЗЦ) (методом Гордиенко С.М.). Т-клітинна ланка оцінена за наступними параметрами: вміст в крові популяції лімфоцитів, що спонтанно утворюють розетки із еритроцитами барана (Jondal M. et al.), їх високоактивної субпопуляції - Еа-РУЛ (тест "активного" розеткоутворення за Wybran J. et Fudenberg H., теофілінрезистентної ( $\text{E}_{\text{ТФР}}$ ) і теофілінчутливої ( $\text{E}_{\text{ТФЧ}}$ ) субпопуляції (тест чутливості розеткоутворення до теофіліну за Limatibul S. et al.),  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ -лімфоцитів (гелперів/індукторів), реакцією бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном (ФГА) за Самойловой Н.А.

Про стан фагоцитарної ланки імунітету судили за: відносним вмістом в крові нейтрофілів з експресованими поверхневими рецепторами до  $\text{FcIgG}$  і  $\text{C3b}$  (за реакцією розеткоутворення із зимозаном, навантаженим відповідно анти- $\text{Fc}$ -антитілами і комплементом), активністю фагоцитозу (фагоцитарним індексом, ФІ), його завершеністю (індексом  $\text{FI}_{30}/\text{FI}_{15}$ ), інтенсивністю (мікробним числом), бактерицидністю (індексом кілінгу) стосовно *Staph. aureus*, з обчисленням бактерицидної здатності нейтрофілів, а також за спонтанним НСТ-тестом, лізосомально-катіонним тестом (ЛКТ), активністю мієлопероксидази (МПО) нейтрофілів. Активність лізоциму сироватки (основним джерелом якого є нейтрофіли) оцінювали в тесті бактеріолізу *Micr. lysodeikticus*. З метою оцінки локального імунітету визначали у змішаній слині вміст  $\text{sIgA}$ ,  $\text{IgA}$ ,  $\text{IgG}$  і лізоциму. Використано уніфіковані методики.

З-поміж параметрів гормонального статусу найбільша увага була приділена тироїдній системі, з огляду на найвідчутніші порушення у дітей даного контингенту саме в ній. Визначали вміст в сироватці тиротропного гормону (ТТН), тотального і вільного (f) тироксину ( $\text{T}_4$ ) і трийодтироніну ( $\text{T}_3$ ), титр антитіл (ТАТ) до тироглобуліну. Окрім того, оцінювали стан глюкокортикоїдної і мінералокортикоїдної функцій кори наднирників за вмістом в плазмі кортизолу і альдостерону відповідно. Застосовано метод твердофазного імуоферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ "Алкор Био" (СПб., РФ).

Вегетативний статус оцінювали методом варіаційної кардіоінтервалометрії за Баевским Р.М., користуючись установкою "Кардіо" (Київ). Разом з тим, на основі показників систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) лежачи, сидячи і стоячи, розраховували індекси Кердо і Тесленко. В цьому ж руслі проведено східцевий тест Душаніна в модифікації Поповича з обчисленням індексу фізичної працездатності, а також класичні тести Штанге і Генча на затримку дихання на вдиху і видиху відповідно.

Про стан вуглеводного метаболізму судили за оральним глюкозотолерантним тестом (ОГТТ), тобто вмістом в сироватці глюкози натще і через 1 та 2 год після її перорального вживання. Разом з тим, визначали загальну антипротеазну активність плазми, рівень в сироватці сечовини, загального

білірубину, активність аланінової трансамінази, ставили тимолову пробу, застосовуючи уніфіковані методики. Зроблено також рутинний загальний аналіз крові.

Цифровий матеріал піддано статистичній обробці на комп'ютері за програмою Statistica та алгоритмом трускавецької наукової школи бальнеології.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З'ясовано, що відносний вміст Т-кіллерів залишається в межах норми за різних рівнів інтенсивності карієсу (РІК), як і їх абсолютний вміст, за винятком групи із середнім РІК, в котрій констатовано дефіцит Іа ст. Відносний вміст натуральних кіллерів залишається в межах норми за низького, середнього і вираженого РІК, натомість падає до нижньої межі дефіциту Іб ст. - за дуже вираженого РІК. Абсолютний вміст натуральних кіллерів за низького РІК хоч і вірогідно знижений, але залишається в нижній зоні діапазону норми, опускаючись нижче від неї за середнього РІК. Виразений РІК асоціюється із абсолютним вмістом натуральних кіллерів в нижній зоні норми, тоді як дуже виражений РІК - із максимальним його дефіцитом (в середній зоні Іа ст.). Природна кіллерна активність (ПКА), яка реалізується CD16<sup>+</sup>-лімфоцитами, за низького РІК знаходиться в нижній зоні норми, за середнього - знижена до рівня Іа ст., за вираженого - знову досягає нижньої межі норми, проте за дуже вираженого РІК падає до мінімального рівня - нижньої зони дефіциту Іа ст. Антитіалежна цитотоксичність (АЗЦ), реалізована К-кіллерами, за низького РІК теж знаходиться в нижній зоні діапазону норми, як і ПКА, натомість в міру росту РІК не знижується, а проявляє тенденцію до підвищення, досягаючи за вираженого РІК середньої норми, проте за дуже вираженого РІК все ж опускається за нижню межу норми.

Інтегральний стан кіллерної ланки, обчислений як середньгеометричне її шести параметрів ( $K_6$ ), за низького РІК знаходиться на нижній межі звуженої норми ( $0,93 \div 1,07$ ), за середнього РІК - опускається до нижньої межі розширеної норми ( $0,80 \div 1,20$ ), за дуже вираженого РІК стає суттєво пригніченим, разом з тим виражений РІК асоціюється із величиною  $K_6$  на нижній межі звуженої норми.

До аналогічної, в принципі, оцінки приходимо при використанні інтегрального індексу  $KD_6$  - середньквадратичної величини індексів  $d$  окремих параметрів. Так, низький РІК супроводжується індексом  $D_6$  в нижній зоні норми, як і виражений РІК; за середнього РІК величина  $D_6$  ледь опускається нижче від нижньої межі норми, а дуже виражений РІК характеризується вже суттєвим дефіцитом кіллерної ланки Іа ст.

Порівняльний аналіз стану Т-ланки проведено окремо для відносних (Tr) і абсолютних (Ta) параметрів. Виявлено, що низький РІК характеризується відносним вмістом субпопуляцій гелперів/індукторів, теофілінрезистентних і "активних" Т-лімфоцитів в нижній зоні норми; на такому ж рівні знаходиться здатність Т-лімфоцитів до проліферації під впливом мітогену. Разом з тим, вміст теофілінчутливої субпопуляції цілком нормальний.

Середній РІК супроводжується таким же, як і низький, вмістом CD4<sup>+</sup>-, E<sub>ТФР</sub>- і E<sub>а</sub>-лімфоцитів, натомість нормальною РБТЛ, як і вмістом E<sub>ТФЧ</sub>-лімфоцитів. У підсумку, з врахуванням "від'ємного фізіологічного знаку" останніх як Т-супресорів, інтегральні індекси T<sub>Г5</sub> і T<sub>ГD5</sub> виявляються практично на попередньому рівні - в нижній зоні норми. Виразений РІК, як не дивно, характеризується нормальними параметрами Т-ланки. І лише дуже виражений РІК асоціюється із дефіцитом Іа ст. вмісту субпопуляцій гелперів/індукторів, теофілінрезистентних і "активних" Т-лімфоцитів і їх РБТЛ в поєднанні із тенденцією до підвищення рівня супресорної субпопуляції, що в цілому оцінюється як дуже слабка депресія.

Абсолютний вміст всіх субпопуляцій Т-лімфоців за низького РІК не опускається нижче від нижньої межі розширеної норми, натомість за середнього РІК виявляється зниженим до верхньої зони дефіциту Іа ст. Знову підтверджується положення як про відсутність суттєвих відхилень від норми у дітей з вираженим РІК, так і про максимальний дефіцит - з дуже вираженим РІК.

У дітей із низьким РІК усі 11 зареєстрованих показників фагоцитарної ланки імунітету знаходяться в межах діапазону норми. Натомість середній РІК супроводжується дефіцитом Іа ст. (за інтегральним індексом FD<sub>11</sub>) чи І ст. (за інтегральним індексом F<sub>11</sub>), тобто дуже слабким чи слабким відповідно.

Такий стан зумовлений зниженням активності фагоцитозу, експресії на поверхні нейтрофілів рецепторів до 3b-компонента комплекта і Fc-фрагмента IgG (відповідальних за фіксацію і поглинання мікробів відповідно), бактерицидності і хемокінетичної здатності нейтрофілів, тоді як решта 5 показників залишаються в нижній зоні діапазону норми. Виразений РІК асоціюється із

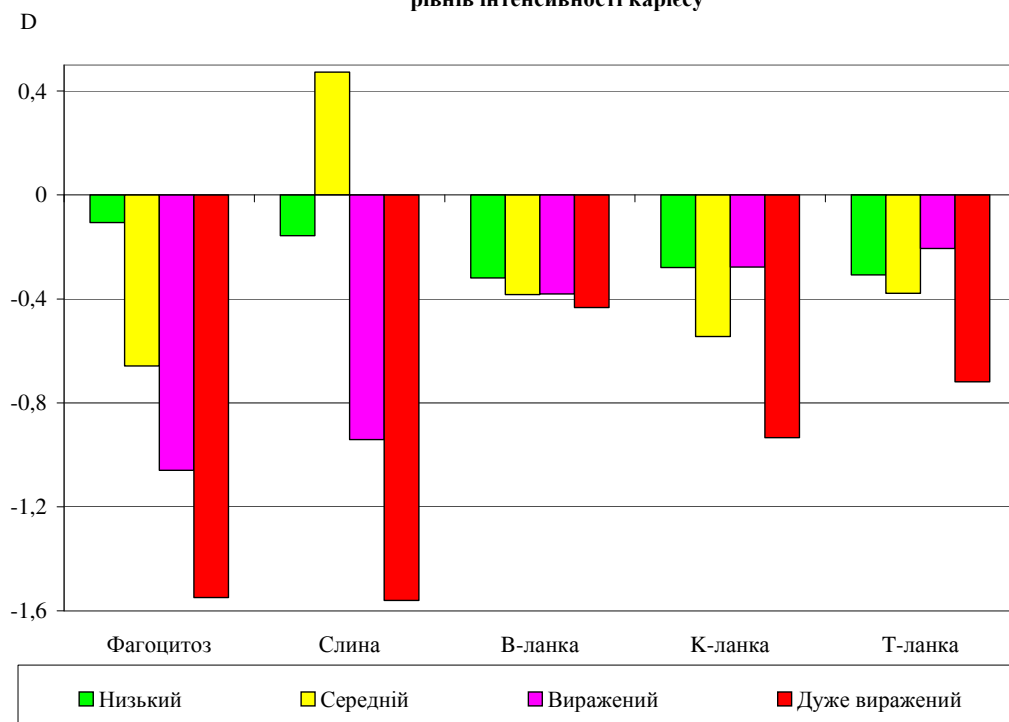
поглибленням дефіциту ланки в цілому до нижньої межі Ia ст., при цьому активність фагоцитозу падає до рівня Ib ст., а в нижній зоні діапазону норми залишається лише активність мієлопероксидази нейтрофілів. Нарешті, дуже виражений РІК характеризується переходом інтегрального стану фагоцитарної ланки у зону Ib (за шкалою D) чи II (за шкалою Id). При цьому депресія активності фагоцитозу досягає IIб ст., кілінгу - IIа ст., 6 параметрів знаходяться в зоні Ib ст., натомість лише показники ЛКТ- і НСТ-тестів та МПО - в зоні Ia ст.

Показники В-ланки імунітету, на відміну від фагоцитарної, із РІК закономірно не пов'язані. Видно, що інтегральний індекс  $BD_7$  знаходиться в нижній зоні діапазону норми і практично однаковий за різних РІК. Разом з тим, звертає на себе увагу послідовне зниження відносного вмісту В-лімфоцитів в міру поглиблення РІК. За низького РІК суттєво зниженим виявлено лише рівень IgA, за середнього - до нього приєднується гіпоімуноглобулінемія G та абсолютна В-лімфоцитопенія, натомість вміст IgM і лізоциму підвищується від нижньої зони норми до середньої, а ЦІК - із середньої до верхньої, що, мабуть, є проявом компенсаторної реакції на інтенсифікацію карієсу, яка запобігає дальшому падінню інтегрального рівня В-ланки. За вираженого РІК поглиблення В-лімфоцитопенії при збереженні гіпоімуноглобулінемії А і тенденції до підвищеного рівня ЦІК компенсується нормалізацією рівня IgG і підвищенням до верхньої зони норми - IgM, так що інтегральний стан В-ланки не опускається за нижню межу норми. Нарешті, за дуже вираженого РІК компенсація зниження лізоциму і IgG досягається ліквідацією дефіциту IgA і абсолютного вмісту В-лімфоцитів за збереженням в нормі ЦІК і IgM.

Ще відчутніше компенсаторні процеси при карієсогенезі проявляються з боку антибактеріального захисту слини, джерелом чинників якого є В-лімфоцити (секретують IgG, IgA і sIgA) та нейтрофіли (секретують лізоцим). Виявлено, що утримання в середній зоні норми інтегрального рівня локального імунітету за низького РІК досягається компенсацією зниження вмісту в слині IgA до Ia ст. реципрокним підвищенням вмісту IgG за збереження в межах норми вмісту sIgA і лізоциму. За середнього РІК приєднання до дефіциту IgA аналогічного дефіциту sIgA за збереження на нижній межі норми рівня лізоциму слини з надлишком компенсується якісним підвищенням рівня IgG - від Ia до Ib ст., так що інтегральний стан локального імунітету досягає верхньої межі норми.

Проте виражений РІК супроводжується ослабленням компенсаторного підвищення рівня IgG, що в поєднанні із розвитком дефіциту лізоциму і якісним поглибленням дефіциту sIgA (від Ia до Ib ст.) проявляється у виникненні дефіциту локального імунітету Ia ст. Дуже виражений РІК характеризується зривом компенсації: вміст в слині IgG падає до рівня дефіциту Ib ст. В поєднанні із поглибленням дефіциту вмісту IgA лізоциму та, особливо, sIgA це проявляється у максимальному пригніченні інтегрального стану антибактеріального захисту слини - до нижньої зони Ib ст.

Рис. 1. Інтегральний стан окремих ланок системного і локального імунітету за різних рівнів інтенсивності карієсу



Результати доного дослідження, об'єднані із такими кіллерної і Т-ланок системного імунітету, підсумовані і візуалізовані на рис. 1.

При порівняльному аналізі показників тироїдного статусу констатовано, що рівні тотальних тироїдних гормонів, а також вільного трийодтироніну суттєво не відрізняються за різних РІК і знаходяться в межах норми. Звертає на себе увагу цілком нормальний рівень загального тироксину за низького РІК і знаходження його в нижній зоні норми за вищих РІК, проте кореляція виявляється дуже слабкою ( $r=-0,13$ ). Натомість рівень вільного тироксину помірно знижений і майже однаковою мірою за різних РІК. З іншого боку, рівень ТТН, як правило, перевищує верхню межу норми чи, рідше, знаходиться у верхній зоні норми, за винятком випадків дуже вираженого РІК. Отже, можна констатувати схильність обстеженого контингенту до лабораторного гіпотиреозу. Він супроводжується значно підвищеними титрами антитіл до тироглобуліну, причому мінімальна міра підвищення виявлена саме за дуже вираженого РІК. ТАТ слабо інверсно ( $r=-0,32$ ) корелює із абсолютним вмістом в крові Т-супресорів, що дає підстави для припущення про автоімунний характер патогенезу функціональних порушень.

Кортизолемія коливається в межах діапазону норми і ніяк не пов'язана із РІК. Натомість рівень альдостерону корелює із РІК значуще ( $r=-0,46$ ). При цьому низький РІК супроводжується помірною гіперальдостеронемією, тоді як у дітей з інтенсивнішим карієсом має місце виражена гіпоальдостеронемія. Рівень альдостерону, своєю чергою, позитивно корелює із низкою параметрів фагоцитозу ( $r=0,46\pm 0,32$ ) та вмістом в слині sIgA ( $r=0,46$ ), котрі, як показано нами раніше, дуже тісно інверсно пов'язані із РІК. Звідси випливає припущення, що зв'язок альдостеронемії із РІК опосередковується через його стимулюючий вплив на згадані антибактеріальні фактори.

Стосовно вегетативного статусу для контингенту в цілому констатовано суттєве підвищення симпатичного тону (оціненого за амплітудою моди), тоді як вагальний тонус (оцінений за варіаційним розмахом) виявлений, як правило, цілком нормальним або в нижній зоні норми, і лише за дуже вираженого РІК - значуще зниженим. В поєднанні із нормальними величинами моди ( $M_0$ ), індекс напруження Баєвського приблизно вдвічі перевищує нормальний, проте зовсім не корелює із РІК. Зміщення вегетативного гомеостазу в бік симпатотонії поєднується із гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю, котра дуже слабо інверсно ( $r=-0,10$ ) корелює із РІК.

Порушення вегетативної регуляції проявляється у значущому зниженні діастолічного АТ і, відповідно, підвищенні індексу Кердо як одного із корелятивів тону ВНС, в даному випадку - симпатотонії. Натомість індекс Тесленко, як корелятив вегетативної реактивності, виявляється суттєво зниженим, що відображує гіперсимпатикотонічний характер її порушення. При цьому інверсна кореляція РІК дещо вища із ЧСС сидячи ( $r=-0,16$ ), ніж із самим індексом Тесленко ( $r=-0,11$ ).

Східцевий тест, який відображує реакцію ЧСС на стандартне фізичне навантаження, а отже, і фізичну працездатність, виявляється значно зниженим у всіх обстежених і дуже слабо інверсно ( $r=-0,11$ ) пов'язаним із РІК. Натомість тест Генча на затримку дихання на видиху за низького і середнього РІК виявлено дещо вищим за норму з наступною нормалізацією при поглибленні карієсогенезу, так що коефіцієнт кореляції складає теж  $-0,11$ . З іншого боку, тест Штанге констатовано цілком нормальним і не пов'язаним із РІК ( $r=-0,02$ ).

З-поміж параметрів ОГТТ дуже слабо інверсну кореляцію із РІК виявлено для глікемії натще ( $r=-0,11$ ) і через 2 години ( $r=-0,10$ ), тобто що вищий РІК, то відчутніша базальна гіпоглікемія і, як правило, нижчий рівень глюкози наприкінці ОГТТ. Натомість виразність ранньої гіперглікемічної реакції корелює із РІК прямо і дещо тісніше ( $r=0,16$ ), на відміну від пізньої гіперглікемічної реакції ( $r=-0,02$ ). Своєю чергою, параметри ОГТТ дуже слабо пов'язані з регуляторними нейроендокринними параметрами: базальна глікемія - із  $T_{4f}$  ( $r=-0,20$ ) і кортизолом ( $r=-0,17$ ); глікемія ч/з 1 год - знову ж із кортизолом ( $r=-0,16$ ); глікемія ч/з 2 год і пізня гіперглікемічна реакція - із симпатичним тонусом ( $r=-0,18$  -  $-0,22$  відповідно).

Ще тісніше корелює із РІК вміст в сироватці сечовини ( $r=-0,22$ ), при цьому низький РІК супроводжується знаходженням її рівня у верхній зоні норми, середній і виражений РІК - в середній, а дуже виражений - у нижній зоні норми. Своєю чергою, рівень сечовини слабо пов'язаний із альдостеронемією ( $r=0,21$ ), вмістом в слині sIgA ( $r=0,22$ ), IgG ( $r=0,25$ ) та параметрами фагоцитозу ( $r=0,21\pm 0,26$ ).

Білірубінемія у всіх обстежених виявлена у верхній зоні норми, як і тимолова проба, антипротеазна активність - підвищена, натомість активність АлТ - в нижній зоні норми, проте ці показники зовсім не корелюють із РІК.

Загальний аналіз крові дає підстави констатувати у обстеженого контингенту в цілому слабо виражену гіперхромну гіпорегенераторну анемію, про що свідчить зниження рівня гемоглобіну меншою мірою, ніж вмісту еритроцитів (кольоровий індекс:  $0,98 \div 1,01$  за середньої норми  $0,90$ ) в поєднанні із відчутною ретикулоцитопенією та уповільненою швидкістю зсідання еритроцитів. Дуже слабка інверсна кореляція з РІК виявлена лише для рівня гемоглобіну ( $r=-0,14$ ). Дещо тісніше корелює РІК із рівнем тромбоцитів ( $r=-0,16$ ). При цьому за низького РІК рівень тромбоцитів знаходиться у верхній, а за дуже вираженого РІК - у нижній зоні норми.

З-поміж параметрів лейкоцитограми скільки-небудь помітна кореляція із РІК виявлена лише для еозинофілів ( $r=0,11$ ), рівень яких зростає в міру росту РІК від нижньої до верхньої зони діапазону норми.

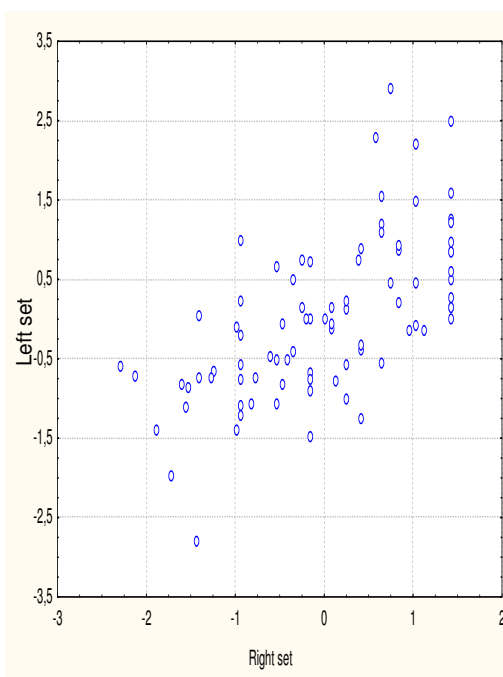
На завершення нами проаналізовано зв'язок РІК із статтю та нозологічною обтяженістю дітей. У першому випадку запровадили так званий гендерний індекс, квантифікуючи хлопців нулем, а дівчат - одиницею. Виявилось, що за низького РІК гендерний індекс складає  $0,27 \pm 0,08$ , за середнього -  $0,31 \pm 0,09$ , за вираженого -  $0,37 \pm 0,01$ , а за дуже вираженого -  $0,50 \pm 0,16$ , тобто РІК дещо вищий у дівчат, що підтверджується кореляційним аналізом ( $r=0,20$ ). Своєю чергою, гендерний індекс корелює із хемокінетичною здатністю нейтрофілів ( $r=-0,28$ ), індексом кілінгу ( $r=-0,27$ ), вмістом CD19- ( $r=-0,28$ ) і CD16-лімфоцитів ( $r=-0,20$ ), IgM сироватки ( $r=0,24$ ) і sIgA слини ( $r=-0,18$ ), тобто із параметрами імунітету, які тісно ( $r=-0,94 \div -0,83$ ) чи слабо ( $r=-0,32 \div +0,25$ ) пов'язані із РІК.

З метою з'ясування зв'язку з РІК нозологічної обтяженості дитини спочатку квантифікували відсутність соматичної патології нулем, наявність однієї нозологічної форми (як правило, хронічного гастриту чи гастродуоденіту) - одиницею, двох нозологічних форм (поєднання гастриту чи гастродуоденіту із хронічним холециститом) - двійкою. Вирахуваний таким чином середній нозологічний індекс соматичної патології (НІСП) за низького РІК складає  $0,48 \pm 0,14$ , за середнього -  $0,81 \pm 0,17$ , за вираженого -  $0,58 \pm 0,18$  і за дуже вираженого -  $0,90 \pm 0,28$ , тобто проявляється тенденція до росту РІК з ростом НІСП, проте в цілому кореляція дуже слабка ( $r=0,11$ ) внаслідок явища інверсії за вираженого РІК.

Згадані параметри нейро-гормональної регуляції, метаболізму, циркуляційно-респіраторних тестів і загального аналізу крові, котрі хоч якоюсь мірою пов'язані із РІК, були піддані канонікальному кореляційному аналізу.

Виявилось, що коефіцієнт канонікальної кореляції РІК із констеляцією неімунних показників складає  $0,64$  ( $\chi^2=38,4$ ;  $\Lambda$  Prime= $0,59$ ;  $p=0,002$ ). Отже, попри дуже слабкі кореляційні зв'язки з РІК окремих неімунних параметрів, їх сукупність детермінує РІК з посередньою силою - на 41%, що візуалізовано на рис. 2.

Рис. 2. Канонікальна кореляція між РІК (вісь Y) та неімунними параметрами (вісь X)



Отже, нами виявлено чітку залежність рівня інтенсивності карієсу у дітей, що проживають на радіаційно забруднених територіях, передовсім, від ступеню пригнічення фагоцитарної ланки. По-друге, регресивне зниження рівня локального імунітету в міру посилення карієсогенезу реверсується його компенсаторним підвищенням за середнього РІК з наступним зривом компенсації. По-третє, інтегральний стан В-ланки, попри повільне зниження в міру посилення карієсогенезу, залишається в межах нижньої зони діапазону норми внаслідок взаємодії патогенетичних і саногенетичних змін її параметрів. По-четверте, депресія інтегрального стану кіллерної і Т-ланок системного імунітету асоціюється лише із дуже вираженим РІК. Окрім того, РІК помірно інверсно корелює з альдостеронемією і слабо інверсно - з рівнем у сироватці сечовини, а також слабо зв'язаний зі статтю, тоді як кореляційні зв'язки з більшістю параметрів гормонального, вегетативного і метаболічного статусів несуттєві.

#### **Публікації за темою дослідження**

1. Петришак М.І., Якубова І.І. Патогенетичні зв'язки рівня інтенсивності карієсу з показниками системного і локального гуморального імунітету у дітей, мешканців радіаційно забруднених теренів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, № 2.- С. 20-24.
2. Петришак М.І. Патогенетичні зв'язки між рівнем інтенсивності карієсу і параметрами кіллерної та Т-клітинної ланок імунітету у дітей, мешканців радіаційно забруднених теренів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, № 2.- С. 59-63.
3. Петришак М.І. Патогенетичні зв'язки між рівнем інтенсивності карієсу і параметрами фагоцитарної та В-клітинної ланок імунітету у дітей, мешканців радіаційно забруднених теренів // Медична гідрологія та реабілітація.- 2006.- 4, № 4.- С. 37-44.
4. Петришак М.І. Імунологічні детермінатори рівня інтенсивності карієсу у дітей, котрі прибувають на курорт Трускавець із радіаційно забруднених теренів // Трускавецький бальнеологічний альманах: Мат. V конф. Асоціації учених, присвяченої 180-річчю курорту та 60-річчю м. Трускавця (Трускавець, 7 вересня 2007 р.).- Трускавець, 2007.- С. 138-148.
5. Петришак М.І. Особливості гормонального, вегетативного і метаболічного статусів у дітей, мешканців радіаційно забруднених теренів, та зв'язки їх параметрів з рівнем інтенсивності карієсу // Медична гідрологія та реабілітація.- 2007.- 5, № 3.- С. 25-31.

Відділ експериментальної бальнеології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, санаторій "Каштан" ЗАТ "Трускавецькурорт"

Дата поступлення: 05.12 2007 р.