

УДК 616.314.1:615.849-071+001.891.5:616-001.28

Д. Є. Афанасьєв¹✉, С. Ф. Любарець²

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна

ОДОНТОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ (огляд)

Передумова. Одонтологічні ефекти впливу іонізуючого випромінювання (ІВ) як результат радіотерапії, наслідок аварій на підприємствах ядерної енергетики та промисловості, при індивідуальному професійному опроміненні тощо варті істотної уваги на засадах радіаційної медицини і радіаційної безпеки.

Мета: проаналізувати і узагальнити клінічні та експериментальні дані стосовно одонтологічних радіаційних ефектів.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єкт: патологічні зміни твердих тканин зубів, пульпи, пародонту, слизової оболонки порожнини рота і щелеп внаслідок впливу ІВ. Метод: пошук у реферативних медико-біологічних базах даних PubMed/MEDLINE, Google Scholar, наукових бібліотеках відповідних джерел наукової інформації.

Результати. Радіобіологічні ефекти ІВ внаслідок його прямої та непрямої дії проявляються протягом усього періоду одонтогенезу та формування лицьового скелету. Експериментальні та клінічні дані (діти і дорослі) свідчать про зростання ризику виникнення карієсу; зниження больового порогу та васкуляризації пульпи зуба, її фіброз та атрофію; порушення функціонування пародонту, що зумовлює високу ймовірність втрати зубів. Зміни активності остеобластів і цементобластів зубного періосту та остеобластів альвеолярного паростка в поєднанні з порушенням кровообігу внаслідок загибелі ендотеліальних клітин, гіалінізації, тромбозу та облітерації судин зумовлюють зростання ризику остеорадіонекрозу щелеп. Дітям, які зазнали пренатального опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, притаманна передчасна зміна зубів. Погіршення стану тканин пародонту, ранній розвиток гострого та ускладненого перебігу карієсу зубів характерний для дітей та дорослих, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Висновки. Узагальнено дані щодо наслідків променевого впливу за різних умов на зачатки зубів, їх формування і прорізування в експерименті і клінічних умовах, а також – щодо одонтологічних радіаційних ефектів у дорослих осіб. Охарактеризовано стан зубів осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Розуміння і врахування радіобіологічних одонтологічних ефектів необхідні при плануванні, підготовці і проведенні локальної променевої терапії та розробці стандартів радіаційної безпеки і заходів захисту професійно працюючих осіб і населення при ймовірних радіаційних аваріях на підприємствах ядерної енергетики та промисловості.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, променева терапія, аварія на Чорнобильській АЕС, одонтологія, емаль зубів, дентин, пульпа, пародонт, карієс, одонтогенез.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2020. Вип. 25. С. 18–55. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-18-55.

✉ Афанасьєв Дмитро Євгенович, e-mail: otradny@gmail.com

D. E. Afanasyev¹✉, S. F. Liubarets²

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

²O. O. Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, 13 Tarasa Shevchenka Blvd., Kyiv, 01601, Ukraine

ODONTOLOGICAL EFFECTS OF IONIZING RADIATION (review)

Background. Odontological effects of ionizing radiation (IR) as a result of radiotherapy, the consequences of accidents at nuclear power plants and industry, individual occupational exposure, etc. deserve significant attention in terms of radiation medicine and radiation safety.

Objective: to analyze and summarize clinical and experimental data on the odontological radiation effects.

Materials and methods. Object: the pathological changes in the hard tissues of teeth, pulp, periodontium, mucous membranes of the mouth and jaws due to exposure to IR. Method: search in the PubMed / MEDLINE, Google Scholar abstract medical and biological databases, scientific libraries of the relevant sources of scientific information.

Results. Radiobiological effects of IR due to its direct and indirect action are manifested throughout the period of odontogenesis and formation of the facial skeleton. Experimental and clinical data (in children and adults) indicate the increased risk of dental caries, reduction of pain threshold and vascularization of tooth pulp along with its fibrosis and atrophy, periodontal dysfunction, which predispose to a high probability of tooth loss. Abnormalities in the activity of osteoblasts and cementoblasts of dental periosteum and osteoblasts of alveolar process in combination with circulatory disorders due to endothelial cell death, hyalinization, thrombosis and vascular obliteration increase the risk of jaw osteoradionecrosis. Children who have undergone a prenatal exposure to IR as a result of the Chernobyl NPP accident have a premature change of teeth. Deterioration of periodontal tissues and early development of acute and complicated dental caries are typical for children and adults affected by the Chernobyl disaster.

Conclusions. Summarized data on the effects of radiation exposure under different conditions on teeth primordia (i.e. immature teeth), their formation and eruption in experimental and clinical settings, as well as on the odontological radiation effects in adults are summarized. Condition of the teeth in the Chernobyl NPP accident survivors is described. Understanding and taking into account the radiobiological odontological effects is necessary in the light of planning, preparing, and conducting local radiation therapy and developing the standards of radiation safety and measures to protect professionals and the public in the event of possible radiation accidents at the nuclear power plants and industry facilities.

Key words: ionizing radiation, radiation therapy, Chernobyl NPP accident, odontology, tooth enamel, dentin, pulp, periodontium, caries, odontogenesis.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2020;25:18-55. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-18-55.

ВСТУП

Біологічна дія іонізуючого випромінювання (ІВ) є актуальним у науці та затребуваним у клінічній практиці напрямком вивчення і дослідження. Зокрема, радіаційні ефекти з боку гемопоетичної, ендокринної, нервової та інших систем організму та окремих органів широко висвітлюються в науковій літературі. Поряд з цим, вартими уваги є наслідки впливу ІВ на порожнину рота, зокрема зуби, пародонт і слизові оболонки. Розуміння і врахування онтологічних ефектів ІВ є не лише надзвичайно важливими при плануванні та проведенні променевої діагностики і терапії, але й набули свого часу

INTRODUCTION

The biological effects of ionizing radiation (IR) are relevant in science taken as a whole and in demand of study and research in clinical practice. In particular, the radiation effects in hematopoietic, endocrine, nervous and other systems of and individual organs in human are widely covered in scientific literature. Along with that, the effects of IR on oral cavity, in particular on the teeth, periodontium, and mucous membranes deserve attention too. Understanding and taking into account the odontological effects of IR are not only extremely important in the planning and conducting of radiation

✉ Dmytro E. Afanasyev, e-mail: otradny@gmail.com

значного інтересу з точки зору військової медицини і цивільної оборони [1], а в подальшому – щодо безпеки та охорони здоров'я працівників ядерної енергетики і ядерної промисловості [2]. Окрім того, існуюча практика і перспективи тривалих космічних польотів зумовили також увагу фахівців аерокосмічної медицини до питань радіаційної одонтології [3].

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Історія досліджень у радіаційній одонтології налічує понад сто років [1]. Так, ще на світанку радіології L. Tribondeau та D. Recamier вказували на зумовлені радіацією порушення розвитку зубів: в результаті опромінення половини лицьового черепа кішки відбулася затримка формування та росту зубів на стороні променевого впливу [4]. І хоча протягом подальших двох десятиліть дія ІВ як на зуби, так і на кісткові структури лицьового черепа не вивчалась, публікація T. Blum у 1924 році зумовила появу наукового і практичного інтересу до проблеми [5].

Значущими протягом наступних років стали клінічні та експериментальні дослідження, в яких було вперше показано чутливість до ІВ зачатка зуба та зуба, який формується [6–9]. Зокрема, в результаті опромінення щурів у дозі від 1,5 до 15 одиниць Хольцкнехта (шкіряна еритемна одиниця дози) спостерігали дезорганізацію одонтобластів і хаотичне утворення дентину, який містив скупчення одонтобластів. Амелобласти, емаль та цемент не зазнали змін. Атрофія пульпи зумовлювала гальмування прорізування зубів [7]. Після загального опромінення щурів макроскопічне дослідження виявило набряк і кровоточивість ясен та гіпоплазію емалі; гістологічні зміни характеризувались затримкою або припиненням амелогенезу і одонтогенезу, а також нерегулярними, знебарвленими емалевими призмами з включеннями у міжпризматичній речовині [10].

Згодом, у дослідженні M. S. Burstone було показано, що ступінь радіаційного ураження зубів і щелеп залежить від віку, в якому тварину опромінюють, та стадії гістогенезу окремого зуба [11, 12]. В результаті опромінення в дозі 5000 R клітини в амелобластному шарі набувають низького кубоїдного або плоско-го типу. Відбувається припинення диференціації нових амелобластів. При дії ІВ у дозах від 1500 до 5000 R значною мірою пошкоджується шар одонтобластів. Вцілілі одонтобласти нагадують остеобласти і утворюється неправильна, аморфна, ацидофільна при фарбуванні речовина (остеодентин). Спостерігається-

diagnostics and therapy, but also have gained a considerable interest in terms of military medicine and civil defense [1], and later – in terms of safety and health of the nuclear energy and nuclear industry workers [2]. In addition, the existing practice and prospects of the longtime space flights have also drawn the attention of aerospace medicine experts to radiation odontology [3].

EXPERIMENTAL RESEARCH

The history of research in radiation odontology is over a hundred years old [1]. Thus, at the dawn of radiology L. Tribondeau and D. Recamier pointed to the radiation-induced disorders of tooth development, namely there was a delay in the formation and growth of teeth on the side of radiation exposure as a result of irradiation of half of the facial skull in a cat [4]. Although the effect of IR on both teeth and bone structures of the facial skull has not been studied for the next two decades, the T. Blum's publication in 1924 had led to a scientific and practical interest in the problem [5].

Clinical and experimental studies became significant in the following years, in which the sensitivity of the tooth primordia and forming tooth to the IR was shown for the first time [6–9]. In particular, as a result of irradiation of rats at a dose of 1.5 to 15 Holzknacht units (the cutaneous erythema unit dose) the disorganization of odontoblasts and chaotic formation of dentin, which contained clusters of odontoblasts were observed. Ameloblasts, enamel and cement did not change. Pulp atrophy caused inhibition of teething [7]. After general irradiation of rats the macroscopic examination revealed swelling and bleeding gums and enamel hypoplasia, histological changes were characterized by the delay or cessation of amelogenesis and odontogenesis, as well as irregular, discolored enamel prisms with inclusions in the interprismatic substance [10].

Subsequently, a study by M. S. Burstone showed that the degree of radiation damage to teeth and jaws depends on the age at which the animal is irradiated and the stage of histogenesis of an individual tooth [11, 12]. As a result of irradiation at a dose of 5000 R the cells in ameloblastic layer acquire a low cuboidal or flat type. Cessation of differentiation of new ameloblasts occurs. When exposed to IR at doses from 1500 to 5000 R, the layer of odontoblasts becomes significantly damaged. The surviving odontoblasts resemble osteoblasts and an irregular, amorphous, acidophilic substance (osteodentin) is

ся затримка або припинення утворення коренів (перший і другий моляри), тоді як формування коронкового дентину порушується незначною мірою. Одонтобласти є більш радіочутливими, ніж амелобласти. Розвиток базальної та альвеолярної частини щелепи відстає або припиняється повністю. Характерна гостра запальна реакція як у зубі, так і в прилеглих м'яких тканинах. Пізні пострадіаційні зміни включають атрофію і фіброз пульпи та анкілоз кореня.

У іншому дослідженні в результаті підшкірної ін'єкції розчину сполуки радіоактивного фосфору (^{32}P) мишам віком 2–10 днів виникали виражена мозкова аплазія альвеолярної кістки та гальмування окостеніння і кальцифікації виростка нижньої щелепи [13]. Виявлялись зміни в структурі амелобластів і одонтобластів, помітне зниження активності остеобластів з утворенням незрілої фібрилярної кістки, а у тварин, обстежених протягом 2 тижнів після введення ^{32}P , виявили припинення морфологічної диференціації структури коренів. Такі дані були, загалом, очікувані з огляду на тоді вже сформульовані та визнані принципові постулати радіаційної біології, тоді як з'ясування радіочутливості постійного зуба виявилось несподіваним [14, 15]. Мав місце поверхневий карієс шийки зуба, знебарвлення та зношування ріжучих країв та/або прикусної (оклюзійної) поверхні зубів, що зумовлювало схильність до інфекційних захворювань пульпи зубів та періапикальних тканин, а згодом – і до некрозу щелепи [5, 7, 16].

На сьогодні загально визнано, що після опромінення змінюються морфологічні та механічні властивості зубів [17]. Г. М. Барр сформулював нову концепцію патогенезу променевого ураження зубів, відповідно до якої патологічні порушення виникають у пульпі зуба і змінюють характер процесів мінералізації дентину, що призводить до незворотніх змін [18]. Було встановлено, що пульпа зуба, яка має багате кровопостачання і високий рівень обміну речовин, є найбільш радіочутливою тканиною. Дентин та цемент, близькі за морфологією до кісткової тканини, також є радіочутливими. Емаль зуба як високомінералізована субстанція з незначною кількістю органічних речовин і води, може бути віднесена до більш радіорезистентних тканин.

Натепер переглянуто положення про те, що ІВ, в першу чергу, викликає зміни в активно проліферуючих тканинах. Радіаційний чинник зумовлює зміни в тканинах з різним проліферативним потенціалом, у тому числі в твердих тканинах зубів. Внаслідок дії ІВ

formed during the staining. Delay or cessation of root formation (first and second molars) takes place, while the formation of coronal dentin is disturbed to a lesser extent. Odontoblasts are more radiosensitive than ameloblasts. Development of basal and alveolar parts of the jaw lags behind or stops completely. An acute inflammatory reaction is characteristic for both the tooth and the surrounding soft tissues. Late postradiation changes include pulp atrophy both with fibrosis and root ankylosis.

In another study, a subcutaneous injection of a solution of radioactive phosphorus (^{32}P) to the mice aged 2–10 days resulted in the severe cerebral aplasia of alveolar bone, and inhibition of ossification and calcification of the mandibular condyle [13]. There were changes in the structure of ameloblasts and odontoblasts, a marked decrease in osteoblast activity with the formation of immature fibrillar bone. In its turn, in animals examined within 2 weeks after the ^{32}P administration the morphological differentiation of root structure was stopped. Such data were, in general, expected in a view of the already formulated and recognized principles of radiation biology, while the elucidation of the radiosensitivity of a permanent tooth was unexpected [14, 15]. There was a superficial caries of the neck of the tooth, discoloration and wearing out (i.e. beveling) of the cutting edges and / or occlusal (occlusal) surfaces of the teeth, which predisposed to infectious diseases of dental pulp and periapical tissues, and later – to the jaw necrosis [5, 7, 16].

Today it is generally accepted that after irradiation the morphological and mechanical properties of teeth do change [17]. G. M. Barr have formulated a new concept of the pathogenesis of teeth radiation damage, according to which the pathological disorders occur in the pulp of tooth and distort the nature of dentin mineralization processes, which leads to irreversible changes [18]. It was found that the pulp of tooth, which receives a rich blood supply and features a high level of metabolism, is the most radiosensitive tissue. Dentin and cementum, which are morphologically similar to the bone tissue, are also radiosensitive. Tooth enamel as a highly mineralized substance with low amount of organic matter and water, can be attributed to the more radioresistant tissues.

At present, the position that IR primarily causes changes in the actively proliferating tissues has been revised. The IR causes abnormalities in tissues with different proliferative potential, including the teeth hard tissues. Due to IR impact the radiation-

в емалі з'являються радіаційно індуковані парамагнітні центри, більшість з яких є стабільними протягом життя індивіду. На цьому ґрунтується метод ретроспективної дозиметрії — визначення доз опромінення з використанням явища електронного парамагнітного резонансу (ЕПР-спектрометрія). Визначається інтенсивність ЕПР-сигналу стабільних радіаційно-індукованих парамагнітних центрів. Вільні електрони, що з'являються в емалі зуба при гамма- або рентгенівському опроміненні, зумовлюють появу вільних радикалів карбонатів, які й реєструються методом ЕПР. Таким чином, за змінами емалі зубів можна визначити дозу опромінення, яку отримала особа протягом усього життя [19, 20].

Наявні дані стосовно питання атрофії одонтобластів суперечливі [21], проте відомо, що можуть бути порушеними секреторні механізми функціонування одонтобластів з результованим надмірним утворенням остеодинтину, що спостерігається в опроміненних щурів [22, 23]. Так, Г. М. Барер і З. Д. Комнова, опромінюючи тварин в дозах 3, 6, 9, 30 і 60 Гр і вивчаючи стан пульпи через 24 години після дії ІВ встановили, що найбільш ранні зміни виникають в мікроциркуляторному руслі пульпи і ступінь їх зростання залежить від величини сумарної дози [24]. На фоні дистрофічних змін у пульпі були виявлені кісти, а також локальне та дифузне відкладання солей. Ці дані співпадають з даними В. А. Зав'ялової та Л. А. Іванчикової, які вивчали стан пульпи зубів кролів, сумарна доза опромінення яких знаходилась в межах від 3 до 30 Гр [25].

О. В. Любченко при дослідженні стану зубоальвеолярного комплексу в експерименті при дії низькоінтенсивного ІВ встановила, що гістологічна будова пульпи зубів тварин зазнає суттєвих змін [26]. При цьому первинною була реакція мікроциркуляторного русла, згодом виникла дистрофія одонтобластів та мало місце зростання синтезу колагену фібробластами. Через 1 місяць після опромінення повного відновлення функціонування пульпи не спостерігалось. ІВ (сумарна доза 0,75 Гр) та стрес викликали в пульпі експериментальних тварин зміни, подібні до монопливу радіаційного чинника, але, на відміну від останнього, вони наростали з часом і характеризувались появою кальцифікатів, які складались із зруйнованих та кальцифікованих клітин пульпи.

За даними А. І. Яцука, ІВ індукує зміни тканин пародонта у тварин (білі щури, морські свинки) [27]. Встановлено, що гостре і хронічне опромінення в діапазоні доз до 0,5 Гр зумовлюють ураження

induced paramagnetic centers appear in the enamel, most of which are stable throughout the life of the individual. This is the basis of the method of retrospective dosimetry, namely the assay of radiation doses using the phenomenon of electronic paramagnetic resonance (EPR spectrometry). Intensity of EPR signal of the stable radiation-induced paramagnetic centers is determined at that. Free electrons that appear in the tooth enamel during gamma or X-ray irradiation cause the appearance of free carbonate radicals, which are just registered by EPR. Thus, the dose of IR received by a person throughout life can be determined according to the changes in tooth enamel [19, 20].

The available data on odontoblast atrophy are contradictory [21], but it is known that the secretory mechanisms of odontoblast function may be disrupted, resulting in excessive osteodentin formation observed in irradiated rats [22, 23]. Specifically, G.M. Barer and Z.D. Komnova irradiating animals in the doses of 3, 6, 9, 30 and 60 Gy and studying the state of the pulp 24 hours after exposure to IR have found that the earliest changes occur in microcirculatory tract of the pulp and the degree of their exacerbation depends on the value of total dose [24]. Against the background of dystrophic changes in the pulp, the cysts, as well as local and diffuse salt deposition were detected. These data coincide with the data of V.A. Zavyalova and L.A. Ivanchikova, who studied the condition of pulp of rabbits, when the total radiation dose ranged from 3 to 30 Gy [25].

O. V. Lyubchenko in the study of the state of dental-alveolar complex in experimental settings under the action of low-intensity IR has found that the histological structure of the pulp of teeth of animals undergoes significant change [26]. At the same time, the reaction of microcirculatory tract was primary, followed by the odontoblast dystrophy, and there was an increase in collagen synthesis by fibroblasts. One month after irradiation, a complete recovery of pulp function was not observed. The IR (0.75 Gy total dose) and stress caused changes in the pulp of experimental animals, similar to the mono-effect of radiation, but, unlike the latter, they increased over time and were characterized by the appearance of calcifications consisting of destroyed and calcified pulp cells.

According to A. I. Yatsuk, the IR induces changes in periodontal tissues in animals (white rats, guinea pigs) [27]. It is established that acute and chronic irradiation in the range of doses up to 0.5 Gy causes

тканин ротової порожнини диспластичного характеру. Ці зміни проявлялися у вигляді атрофії епітелію, гіперкератозу, дисфункції епітеліоцитів і складових елементів базальної мембрани слизової оболонки, порушень співвідношення складу клітинних елементів у сполучній тканині та розладів мікроциркуляції.

О. В. Хміль, вивчаючи функціональний стан тканин пародонта і показників кровотворної системи тварин в нормі та при дії різних доз ІВ встановив, що порушення структури та метаболізму тканин пародонта, спричинені опроміненням, призводять до порушень його функції [28]. Одним із патогенетичних механізмів виявлених змін було зниження антиоксидантного захисту за рахунок підвищення рівня вільних радикалів. При дії ІВ у летальних (6 Гр), сублетальних (4,5 Гр) і нелетальних (0,25–0,5 Гр) дозах це зумовлювало окислення ліпідів в крові і тканинах пародонта морських свинок, знижувало антиоксидантний захист, сприяло гіперкоагуляції, підвищенню агрегаційної активності в тканинах пародонта і, як правило, активувало фібриноліз.

У досліджах на щурах встановлено, що фракціоноване опромінення в сумарній дозі 0,75 Гр викликає патологічні зміни в тканинах пародонта і кістковій тканині щелеп. Основними проявами запального процесу були лейкоцитарна (плазмоцитарна, лімфоцитарна) інфільтрація, набряк колагенових волокон, порушення процесу ороговіння епітелію у вигляді гіперкератозу та акантозу, формування пародонтальних кишень [29].

Ю. І. Силенко і співавтори при дослідженні стану гемостазу в тканині пародонта експериментальних тварин (гвінейських свинок) залежно від дози ІВ встановили, що існує прямий зв'язок між поглинутою дозою опромінення і ступенем ушкодження тканин пародонта [30]. Радіаційний вплив призводить до суттєвого розладу місцевого гемостазу, мікроциркуляції і структурно-функціональних змін у тканинах пародонта, що індукує локальний геморагічний синдром, який посилює деструктивні процеси.

З використанням метода скануючої електронної мікроскопії (СЕМ) було виявлено морфологічні та структурні зміни емалі та дентину щурів після опромінення в дозах 30–70 Гр [31]. Емалевий шар зуба утворений призматичними кристалічними структурами з анізотропним взаємним розташуванням, чим забезпечуються його механічні властивості [32]. Під впливом ІВ відбувається розпад призматичних структур, що є провідним процесом у розвитку карієсу [33, 34]. Слід підкреслити, що питомий вміст

lesions of dysplastic nature of the tissues of oral cavity. These changes manifest themselves in the form of atrophy of epithelium, hyperkeratosis, dysfunction of epitheliocytes and components of the basement membrane of the mucous membrane, disorders of the ratio of the composition of cellular elements in connective tissue and microcirculation disorders.

O. V. Khmil, studying the functional state of periodontal tissues and parameters of hematopoietic system of animals in a normal state and upon exposure to IR in different doses has found that disorders of the structure and metabolism of periodontal tissues caused by IR lead to its dysfunction [28]. A decrease in antioxidant protection by increasing the level of free radicals was one of the pathogenetic mechanisms of detected changes. Under the impact of IR in lethal (6 Gy), sublethal (4.5 Gy), and non-lethal (0.25–0.5 Gy) doses, this caused the oxidation of lipids in the blood and periodontal tissues of guinea pigs, reduced antioxidant protection, promoted the hypercoagulation, increased aggregation activity in periodontal tissues and, as a rule, activated the fibrinolysis.

In experiments on rats, it was found that fractional irradiation at a total dose of 0.75 Gy caused the pathological changes in periodontal tissues and bone tissue of the jaws. The main manifestations of inflammatory process were leukocytic (plasmacytic, lymphocytic) infiltration, edema of collagen fibers, disorders of keratinization process of epithelium in the form of hyperkeratosis and acanthosis, and the formation of periodontal pockets [29].

Yu. I. Silenko and co-authors in the study of hemostasis in the periodontal tissue of experimental animals (guinea pigs) depending on the dose of IR have found that there was a direct relationship between the absorbed dose and the degree of damage to periodontal tissues [30]. Radiation exposure leads to a significant disorder of local hemostasis, microcirculation and structural and functional changes in periodontal tissues, which induces local hemorrhagic syndrome, exacerbating the destructive processes.

Using the method of scanning electron microscopy (SEM), the morphological and structural changes in enamel and dentin of rats after irradiation at doses of 30–70 Gy were detected [31]. The enamel layer of the tooth is formed by prismatic crystalline structures with an anisotropic mutual arrangement, which ensures its mechanical properties [32]. Under the influence of IR a decay of prismatic structures occurs, which is the leading process in the development of caries [33, 34]. It should be

неорганічних речовин у емалі зуба сягає 97 %, а радіаційне ушкодження перш за все має місце в органічних прошарках, тобто в міжпризматичному просторі, де утворюється перекис водню та інші вільні водневі радикали, які змінюють структуру органічних компонентів [35]. Як результат, порушується цілісність емалі. Окрім того, причиною дезорганізації, втрати міцності і руйнування емалі під впливом ІВ є декарбоксілювання молекул тканин зуба. Взаємодія між органічними та неорганічними компонентами емалі відбувається через зв'язування карбоксилатних іонів з фосфатними групами. ІВ порушує цей механізм, зменшуючи взаємодію компонентів емалі [36].

Під впливом ІВ відбувається зниження механічної міцності кожного шару дентину [17], що пов'язано з наявністю органічних сполук каналців, які зазнають окислення вільними радикалами і денатуруються, внаслідок чого знижується стійкість тубулярної структури [37–39]. Певну роль тут відіграє той факт, що дентин містить 12 об'ємних відсотків води, а це істотно підвищує продукцію вільних радикалів, зокрема перекису водню, під впливом ІВ [39]. Методом СЕМ показана деградація мережі колагенових волокон дентинових каналців після дії ІВ зі зміною структури міжтубулярного і внутрішньотубулярного дентину. Облітерація дентинових каналців в опромінених постійних зубах пояснюється дегенерацією одонтобластів, що зумовлено прямим радіогенним пошкодженням тканини вільними радикалами [40]. Відмічається також втрата орієнтації каналців, що зменшує міцність дентину [41].

Стійкість емалево-дентинного з'єднання так само зазнає негативного впливу ІВ. Так, *in vitro* вимірювали міцність зсувних зв'язків, взаємно відриваючи циліндри емалі в екстрагованих зубах великої рогатої худоби (досліджено 15 опромінених і 15 неопромінених різців) [37]. Місця розривів вивчали за допомогою СЕМ: міцність емалево-дентинного з'єднання була майже вдвічі нижча в опромінених, порівняно з неопроміненими зубами. Втім, ІВ впливає здебільшого на поздовжню мікротвердість в ділянці емалево-дентинного з'єднання, яка знижується, на відміну від неопромінених зубів [37, 42].

У свою чергу, дослідження [43] показало, що опромінення *in vitro* змінює мікротвердість і структуру емалі та дентину тимчасових зубів. Зареєстровано дозозалежне збільшення мікротвердості емалі, а за умов кумулятивної дози 60 Гр реєструвалися найвищі значення мікротвердості. Ці результати

emphasized that the specific content of inorganic substances in tooth enamel reaches 97 %, and radiation damage occurs primarily in the organic layers, i.e. in the interprism space, where hydrogen peroxide and other free hydrogen radicals are formed, which change the structure of organic components [35]. As a result, the integrity of enamel is violated. In addition, the decarboxylation of tooth tissue molecules is a cause of disorganization, loss of strength and destruction of enamel under the influence of IR. Interaction between organic and inorganic components of enamel occurs due to the binding of carboxylate ions to phosphate groups. The IR disrupts this mechanism, reducing the interaction of enamel components [36].

Under the influence of IR there is a decrease in the mechanical strength of each layer of dentin [17], which is due to the presence of organic compounds of tubules that are oxidized by free radicals and denatured, resulting in a reduced stability of the tubular structure [37–39]. The fact that dentin contains 12 % by volume of water plays a role here, which significantly increases the production of free radicals, in particular of hydrogen peroxide under the influence of IR [39]. The SEM method shows the degradation of the network of collagen fibers of dentinal tubules after the impact of IR with a change in the structure of intertubular and intratubular dentin. Obliteration of dentinal tubules in the irradiated permanent teeth is explained by degeneration of odontoblasts, which is caused by a direct radiogenic damage to the tissue by free radicals [40]. There is also a loss of orientation of the tubules, which reduces the strength of dentin [41].

The IR also negatively affects stability of dentinoenamel junction. Specifically, the shearing binding strength was measured *in vitro* by tearing off the enamel cylinders in the extracted teeth of cattle (15 irradiated and 15 non-irradiated incisors were studied) [37]. The rupture sites were examined by SEM: the strength of the dentinoenamel junction was almost twice as low in irradiated teeth compared to non-irradiated ones. However, the IR mainly affects the longitudinal microhardness in the area of dentinoenamel junction, which decreases, in contrast to non-irradiated teeth [37, 42].

In turn, a study [43] showed that *in vitro* irradiation changes the microhardness and structure of the enamel and dentin of temporary teeth. A dose-dependent increase in the microhardness of the enamel was registered, and at the cumulative dose of 60 Gy the highest values of microhardness were registered. These results

суперечать даним щодо наслідків опромінення постійних зубів, які свідчать, що мікротвердість опроміненої емалі нижча, ніж неопроміненої, або, за іншими авторами, що мікротвердість не змінюється, незалежно від дози опромінення [44, 45]. Слід зауважити, що тимчасові та постійні зуби мають різну морфологічну структуру та склад [46]. На відміну від постійних зубів, тимчасові мають більш товсту та рівномірну апризматичну поверхню емалі, більш тонку власне емаль і тонший дентин, більш високу щільність каналців на 1 мм дентину і меншу кількість міжтубулярного дентину [47, 48]. На думку А. Markitziu і співавторів [44], ІВ здатне спричинити перебудову кристалічних структур мінералізованих тканин і тим самим змінювати їх фізичні властивості, включаючи структурну мікротвердість. Підвищена жорсткість зубної емалі з великою ймовірністю зумовлює зменшення її здатності поглинати та розсіювати ударну енергію за рахунок оклюзійного навантаження, збільшуючи крихкість. У клінічній практиці це явище спостерігалось в пацієнтів, яким проводилась променева терапія голови та шії: мало місце відривання емалі від дентину в зоні емалево-дентинного з'єднання [43].

Після латерального фракціонованого опромінення (5×15 Гр) нижньої щелепи щурів лінії Sprague Dawley через шість тижнів виявлено порушений розвиток коренів зубів при прорізуванні. У зубах, що не прорізувалися, спостерігали повністю порушений розвиток зуба з дезорганізацією утворення емалі, дентину і цементу, некрозом пульпи та явищами гострого запалення. Відсутність одонтобластів вказувала на їх загибель, так само, як не було виявлено остеобластів у щелепах [49].

Вплив ІВ у малих дозах на ранніх етапах одонтогенезу вивчали на білих безпородних щурах [50, 51]. Гамма-опромінення вагітних тварин проводили з потужністю експозиційної дози 110 мР/год з 1-го дня вагітності і до забору матеріалу на 16-ту добу. Поглинена доза на плід дорівнювала 0,38 Гр. Згідно з отриманими даними, зубна пластинка була різко і нерівномірно стоншена, іноді до одного шару сплосчених, трохи атрофічних епітеліальних клітин при кількості шарів у ній майже у 3 рази меншій, ніж у контролі (плоди неопромінених тварин). Місцями клітини мезенхіми руйнували основну мембрану, зубну пластинку і вросли в ротову порожнину. У товщі зубної пластинки лежали або виступали над її поверхнею зубні бруньки, рідше вони були занурені в мезенхіму. Емалевий орган мав менші розміри, слабо виражену шийку і на поздовжньому зрізі за формою

contradict the data on the effects of irradiation of permanent teeth, which indicate that the microhardness of irradiated enamel is lower than not irradiated one, or, according to other authors, that microhardness does not change, regardless of the radiation dose [44, 45]. It should be noted that temporary and permanent teeth have different morphological structure and composition [46]. In contrast to permanent teeth, the temporary ones have a thicker and more uniform aprismatic enamel surface, thinner enamel and thinner dentin, a higher density of tubules per 1 mm of dentin and less amount of intertubular dentin [47, 48]. According to A. Markitziu and co-authors [44], the IR can cause a rearrangement of crystal structures of mineralized tissues and thus change their physical properties, including structural microhardness. The increased stiffness of tooth enamel most likely causes a decrease in its ability to absorb and dissipate the impact energy due to occlusal loading, thus increasing the enamel fragility. In clinical practice, this phenomenon has been observed in patients undergoing the head and neck radiation therapy: there was a detachment of enamel from dentin in the area of dentin-enamel junction [43].

An impaired development of tooth roots during eruption was detected six weeks after the lateral fractional irradiation (5×15 Gy) of the mandible in the Sprague Dawley rats. In non-erupted teeth a completely impaired tooth development was observed with disorganization of enamel, dentin, and cementum formation, pulp necrosis and acute inflammation. The absence of odontoblasts indicated their death, just as no osteoblasts were found in the jaws [49].

The effect of IR in low doses in the early stages of odontogenesis was studied in the white outbred rats [50, 51]. Gamma irradiation of pregnant animals was performed with an exposure dose rate of 110 mR/h from the 1st day of pregnancy until the collection of material on the 16th day. The absorbed dose per fetus was 0.38 Gy. According to the data obtained, the dental plate was sharply and unevenly thinned, sometimes to one layer of flattened, slightly atrophic epithelial cells with the number of layers in it almost 3 times less than in the control (breed of the non-irradiated animals). In places, the mesenchymal cells destroyed the basement membrane, dental plate and intergrew into the oral cavity. The dental buds were laid within the dental plate or protruded above its surface, less often they were immersed in mesenchyme. The

наближався до неправильної трапеції. Площа його була також майже втричі меншою за аналогічний показник контролю. Емалевий епітелій нечітко диференціювався від пульпи. Мітотичний індекс у клітинах внутрішнього емалевого епітелію був удвічі меншим, ніж у контролі, кількість клітинних шарів – у 1,61 раза меншою, товщина внутрішнього емалевого епітелію у 1,85 раза, а зовнішнього – у 1,84 раза. Пульпа емалевого органа була щільнішою, утворена більш гіперхромними, що тісно прилеглими одна до одної, полігональними і веретеноподібними клітинами, серед яких знаходилося багато дрібних базофільних зерен внаслідок каріо- і цитореक्सису [50, 51]. Через «провали» у внутрішньому емалевому епітелії клітини пульпи емалевого органа безпосередньо прилягали до основної мембрани на протязі 20–30 мкм. Чіткої межі між клітинами цих «провалів» і внутрішнім емалевим епітелієм не визначалося. Мітотичний індекс клітин пульпи емалевого органа був знижений у 3,78 раза відносно контролю. Базальна мембрана між епітелієм і мезенхімою була нерівномірно стовщена. У зубному сосочку переважали крупні клітини з великими гіперхромними ядрами і великою кількістю дрібних уламків хроматину. Мітотичний індекс клітин зубного сосочка в експерименті був у 5,05 раза меншим, ніж у контролі, кількість клітинних шарів – меншою майже у 2 рази. Зубний сосочок також був атрофованим (його площа в 1,91 раза виявилася меншою, ніж контрольний показник). На думку авторів [50, 51], зміну проліферативної активності клітин зачатків зубів під впливом ІВ у малих дозах можна розташувати в такому порядку: найбільше вона знижувалася в клітинах зубного сосочка, потім – у пульпі емалевого органа і внутрішньому емалевому епітелії. Загальна кількість клітинних шарів зачатків зубів у піддослідних щурів була в 1,97 раза меншою, ніж у контролі. Максимальна різниця тут припала на зубну пластинку, менш значна – на зубний сосочок і внутрішній емалевий епітелій. Узагальнюючи результати, дослідники вказали на слабкі ланки, з яких найбільш чутливим до дії ІВ виявився механізм клітинного поділу, що проявлялося різким зниженням проліферативної активності клітинних елементів зачатків зубів, що, у свою чергу, призвело до зменшення розмірів, кількості клітинних шарів, зміни форми, зникнення концентричних структур та затримки і порушення диференціювання зубних фолікулів.

Вплив ІВ на швидкість прорізування зубів вивчався разом з відповідними гістологічними пору-

enamel organ was smaller, the neck was weakly expressed and in the longitudinal section it was close in shape to an irregular trapezoid. Its area was also almost three times smaller than the same value in control. The enamel epithelium was indistinctly differentiated from the pulp. The mitotic index in the cells of inner enamel epithelium was twice less than in the control, the number of cell layers was 1.61 times less, while thickness of the inner enamel epithelium was 1.85 times, and the outer – 1.84 times less. The pulp of the enamel organ was denser, formed by more hyperchromic, closely adjacent, polygonal and spindle-shaped cells, among which there were many small basophilic grains due to karyo- and cytorexis [50, 51]. Due to the «gaps» in the inner enamel epithelium, the cells of the pulp of the enamel organ were directly adjacent to the main membrane for 20–30 μm . A clear boundary between the cells of these «gaps» and the inner enamel epithelium was not defined. The mitotic index of enamel pulp cells was reduced by 3.78 times relative to control. The basement membrane between the epithelium and mesenchyme was unevenly thickened. The large cells with large hyperchromic nuclei and a large number of small fragments of chromatin were dominant in the dental papilla. The mitotic index of the cells of papilla in experimental settings was 5.05 times less than in control, the number of cell layers was almost 2 times less. The dental papilla was also atrophied (its area was 1.91 times smaller than the control value). According to the authors [50, 51], the change in proliferative activity of germ cells under the influence of IR in low doses can be arranged in the following order: it decreased the most extent in the cells of papilla, then – in the pulp of enamel organ, and internal enamel epithelium. The total number of cell layers of the teeth primordia in experimental rats was 1.97 times less than in the control. The maximum difference here fell on the dental plate, less one – on the dental papilla and the inner enamel epithelium. Summarizing the results, the researchers pointed to the weak links, of which the mechanism of cell division was the most sensitive to IR, which was manifested by a sharp decrease in proliferative activity of cellular elements of teeth, which, in turn, led to the reduced size and number of cell layers, shape change, disappearance of concentric structures both with delay and abnormal of differentiation of dental follicles.

The effect of IR on the eruption rate of teeth was studied together with the corresponding histological

шеннями в одонтогенній ділянці різців нижньої щелепи шурів (лінії *Rattus norvegicus*, *Albinus Wistar*) після опромінення у дозах 5 та 15 Гр [52]. Наслідки впливу ІВ у дозі 5 Гр статистично не відрізнялися від показників у неопромінених тварин. У тварин з більшим променевим навантаженням спостерігалось зниження швидкості прорізування зубів станом на шостий день експерименту, виражена дезорганізація одонтобластів та амелобластів, значне зменшення популяції клітин у ділянці фолікула, прилеглій до язикової поверхні зуба, порушення формування епітелію петлі шийки зубного органу, інверсія полярності одонтобластів і матриксу, що зумовлювало неоднорідність дентину, поєднувалось із суттєво меншим розміром зубів опромінених тварин.

ЕФЕКТИ ПРОФЕСІЙНОГО, ВИПАДКОВОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА ОПРОМІНЕННЯ У КОСМЕТИЧНИХ ЦІЛЯХ

«Радієві дівчата» — це група робітниць підприємства корпорації *United States Radium Corporation* у місті Оріндж, Нью-Джерсі, США, які зазнали радіаційного ураження у 1917–1926 роках, займаючись фарбуванням стрілок і циферблатів годинників радіолюмінесцентною фарбою на основі радіоактивного радію ^{226}Ra . Жінки отримували опромінення, зволожуючи слиною кінчики пензликів з радієвою фарбою для відновлення їхньої форми. Наслідки променевого впливу проявилися у наступні 5–15 років. Провідними симптомами були розхитування зубів, їх випадіння з подальшим інфікуванням ясен і щелеп поряд з патологічними переломами кісток взагалі, які відбулися спонтанно або внаслідок незначних травм [53, 54]. Найпоширенішим проявом зубної променевої травми у них було руйнування зубів, що нагадувало карієс у місці цементно-емалевого з'єднання (вперше застосований термін «променевий карієс»). Зуби часто ставали крихкими, а емаль — зколювалась [55].

Описана підвищена чутливість зубів при одночасній кровоточивості ясен після професійного контакту з радієм [56].

Випадки помилкового або випадкового внутрішнього прийому препаратів радію з результируючим накопиченням ізотопу у щелепах супроводжувались, окрім соматичних проявів, розхитуванням зубів та згодом їхньою втратою [57].

Наявні відомості про одонтологічні дослідження у межах Манхеттенського проекту зі створення ядерної зброї у США, проведені відділом охорони здоров'я у 1942 році. Занепокоєння було пов'язане як з характером, так і з масштабом проекту [58, 59]. Про-

disorders in odontogenic area of incisors of the mandible of rats (*Rattus Norvegicus*, *Albinus Wistar* lines) upon irradiation at doses of 5 and 15 Gy [52]. The effects of exposure to 5 Gy did not differ statistically from those in non-irradiated animals. In animals with higher radiation exposure, there was a decrease in the rate of eruption of teeth on the sixth day of the experiment, along with the pronounced disorganization of odontoblasts and ameloblasts, significant decrease in cell population in the follicle adjacent to the lingual surface of the tooth, distorted formation of epithelium of the loop of the neck of the dental organ, which caused the heterogeneity of dentin being combined with a significantly smaller size of teeth in the irradiated animals.

EFFECTS OF OCCUPATIONAL, ACCIDENTAL EXPOSURE AND EXPOSURE FOR THE COSMETIC PURPOSES

The Radium Girls are a group of workers at the *United States Radium Corporation* in the Orange city, New Jersey, USA, who suffered the radiation injuries in 1917–1926 by painting the indexes and dials of the different equipment with ^{226}Ra radioactive luminescent paints. Women were irradiated by saliva moistening the tips of radium paint brushes to restore their shape. The effects of radiation exposure manifested themselves in the next 5–15 years. The leading symptoms were loosening of the teeth, their loss with subsequent infection of the gums and jaws, along with pathological bone fractures in general, which occurred spontaneously or as a result of minor injuries [53, 54]. The most common manifestation of dental trauma was tooth decay, which resembled caries at the site of a dentinoenamel junction (the term «radiation caries» was first used then). Teeth often became brittle and enamel chipped.

Hypersensitivity of teeth with simultaneous gum bleeding after professional contact with radium was described [56].

Cases of erroneous or accidental internal administration of radium preparations with the resulting accumulation of the isotope in the jaws were accompanied, in addition to somatic manifestations, by loosening of the teeth and their subsequent loss [57].

There is evidence of odontological research under the Manhattan Nuclear Weapons Project in the United States conducted by the Department of Health in 1942. Concerns were related to both the nature and scale of the project [58, 59].

водилися експерименти з ін'єкцією цитрату ^{239}Pu людині [60] з метою встановлення залежності дози опромінення від кількості інкорпорованого плутонію. Після експериментального введення чоловіку препарату ^{239}Pu , через 96 годин здійснювали біопсію кісток, а в подальшому – екстракцію зубів, зумовлену їх глибоким каріозним ураженням та альвеолярною піореєю [61]. Накопичення ізотопу в тканинах зубів становило 0,0003 % від введеної дози в розрахунок на 1 грам тканини [62, 63].

Досить поширені майже сто років тому лікувальні та косметичні процедури з усунення гіпертрихозу, акне, ластовиння (веснянок) та лентіго на обличчі шляхом опромінення рентгенівськими променями проявлялись ураженням, зокрема, з боку ясен та зубів. Описано стоншення тканини ясен. Корені зубів ставали видимими крізь слизову оболонку до своїх верхівок [64]. Все це обумовило припинення використання ІВ в косметичних цілях.

ЕФЕКТИ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОРЦЕЛЯНОВИХ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ ІЗ ВМІСТОМ УРАНУ

Природня емаль зубів має властивість флуоресценції при контакті з ультрафіолетовою частиною світла. З метою забезпечити природне забарвлення та флуоресценцію при виробництві штучних зубів, до складу стоматологічної (зуботехнічної) кераміки вже протягом майже ста років додають сполуки (солі) урану [65], оскільки не знайдено жодної іншої речовини, яка б настільки повно імітувала природну флуоресценцію.

Опромінення від ортодонтних протезів/конструкцій, що містять уран, зазнають м'які тканини ротової порожнини – ясна, слизова оболонка порожнини рота, язик, а також – зуби з коронками та зуби, що примикають до штучних зубів. Було встановлено, що дози опромінення від протезів, які містили природний уран, становили 13–16 % від максимально допустимої дози і тому рекомендувалося «запобігати зайвому використанню радіоактивності в зубах» [66]. Також було рекомендовано уникати випадкового вдихання або поглинання технологічного порошку-напівфабрикату працівниками під час виготовлення протезів [67]. В іншій роботі [68] на основі вимірювання бета-випромінювання оцінка дози становила ~0,45 бер/рік, що було, за словами дослідників, «в межах прийнятних для осіб, які не зазнавали іншого додаткового опромінювання». Найбільш повне дослідження вмісту урану та рівня радіоактивності керамічних зубних протезів кількох торгових марок, відповідно до «Доповіді Національної ради радіо-

Experiments with ^{239}Pu citrate injection in humans were performed [60] to determine the dependence of the radiation dose on the amount of incorporated plutonium. After experimental administration of ^{239}Pu to a man, bone biopsy was performed 96 hours later, followed by tooth extraction due to their deep carious lesions and alveolar pyorrhea [61]. The accumulation of the isotope in the tissues of the teeth was 0.0003 % of the administered dose per 1 gram of tissue [62, 63].

Almost a hundred years ago, medical and cosmetic procedures to eliminate hypertrichosis, acne, freckles and lentigo on the face by X-rays every once in a while resulted in the lesions, in particular, of gums and teeth. Thinning of gum tissue was described. The roots of the teeth became visible through the mucous membrane to their tops [64]. All this led to the cessation of the use of IR for cosmetic purposes.

EFFECTS OF ORTHODONTIC TREATMENT USING THE URANIUM-BASED PORCELAIN DENTURES

Natural tooth enamel has the property of fluorescence in contact with an ultraviolet light. In order to provide natural color and fluorescence in the production of artificial teeth, uranium compounds have been added to dental ceramics for almost a hundred years [65], as no other substance has been found that mimics natural fluorescence so fully.

The soft oral tissues, namely gums, oral mucosa, tongue, as well as crowned teeth and teeth adjacent to artificial teeth occur been exposed to IR from the uranium-based dentures. It was found that radiation doses from prostheses containing natural uranium were 13–16% of the maximum allowable dose and therefore it was recommended to «prevent excessive use of radioactivity in the teeth» [66]. It was also recommended to avoid accidental inhalation or ingestion of semi-finished technological powder by workers during the manufacture of prostheses [67]. In another work [68], based on beta-radiation measurements, the obtained dose estimate was ~0.45 rem/year, which was, according to the researchers, «within acceptable limits for persons who have not experienced any other additional exposure.» The most complete study of uranium content and radioactivity of ceramic dentures of several brands, according to the «Report of the National Council for Radiological Protection No 25» [69],

логічного захисту № 25» [69], показало найвищу концентрацію урану на рівні 1000 ‰ або 0,1 % ваги. Щорічні дози альфа-випромінювання на межі контакту порцеляни та слизової оболонки порожнини рота оцінювались на рівні нуля (повне поглинання керамікою), а бета-випромінювання – 2,7 бер. Результати розрахунків підтверджувалися даними вимірювань лічильником Гейгера-Мюллера і дозиметрами з використанням фотохімічного, термolumінесцентного та інших методів. Дози опромінення фотонами та іншими елементарними частинами розпаду урану були незначними, хоча повідомлялося про щорічну дозу 0,23 % від природного вмісту у порцеляні ^{40}K [69]. Автори рекомендували припинити використання радіоактивних флюоресцентів у стоматологічному фарфорі, враховуючи величини бета-опромінення.

Збіднений уран широко використовувався у керамічних зубних протезах до 1980-х років; надалі його почали замінювати рідкісноземельними елементами, такими як церій, тербій, диспрозій і самарій (WISE Uranium Project, 2003). На даний час вміст урану в керамічних зубних протезах регулюється у США стандартом NUREG-1717 [70] з величиною масової долі максимум 0,05 %, у Німеччині – відповідним стандартом [71] на рівні 0,03 %. У стандарті, прийнятому в країнах СНД, вказано: «... керамічні зуби за радіоактивністю не повинні перевищувати концентрацію урану-238 більш ніж 1,0 Бк/г» [72]. Дані вибіркового дослідження свідчать про дотримання провідними виробниками зазначених граничних величин [73, 74].

Існують пропозиції повної заборони використання урану у зубних протезах [75].

НАСЛІДКИ АТОМНИХ БОМБАРДУВАНЬ ТА ВИПРОБУВАНЬ ЯДЕРНОЇ/ТЕРМОЯДЕРНОЇ ЗБРОЇ

Аналіз вмісту ^{90}Sr у тимчасових зубах мешканців США, які народилися протягом 1959–1961 років (до заборони ядерних випробувань у трьох середовищах згідно з договором Partial Test Ban Treaty – PTBT), показав достовірно вищі концентрації його в обстеженій групі онкологічних хворих, порівняно зі здоровими особами (відношення шансів, odds ratio, OR = 2,22) [76]. Громадські протести в 1950-х роках і стурбованість щодо впливу радіонукліду ^{90}Sr , зокрема на зуби немовлят, мали важливе значення для підготовки та укладення у 1963 році договору PTBT про часткову заборону випробувань [77]. Зокрема, дослідження, проведені серед дітей-мешканців міста Сент-Луїс, штат Міссурі, США, встановили, що у народжених в 1963

showed the highest concentration of uranium at 1000 ‰ or 0.1% by weight. Annual doses of alpha radiation at the interface of porcelain and oral mucosa were estimated at zero (i.e. complete absorption by ceramics), and beta radiation at 2.7 rem. The results of calculations were confirmed by measurements with a Geiger-Mueller counter and dosimeters using photochemical, thermoluminescent and other methods. Doses of irradiation with photons and other elementary particles of uranium decay were insignificant, although an annual dose of 0.23% of the natural content in ^{40}K porcelain was reported [69]. The authors recommended discontinuing the use of radioactive fluorescents in dental porcelain, given the magnitude of beta exposure.

Anyway, the depleted uranium was widely used in ceramic dentures until the 1980s; later it began to be replaced by the rare earth elements such as cerium, terbium, dysprosium and samarium (WISE Uranium Project, 2003). Currently, the content of uranium in ceramic dentures is regulated in the United States by the standard NUREG-1717 [70] with a mass fraction of a maximum of 0.05%, in Germany by the corresponding standard [71] at 0.03%. In the standard adopted in the CIS countries it is stated: «... radioactivity of ceramic teeth should not exceed the concentration of uranium-238 more than 1.0 Bq/g» [72]. Data from sample studies indicate that leading manufacturers comply with these limits [73, 74].

There are proposals to completely ban the use of uranium in dentures [75].

CONSEQUENCES OF ATOMIC BOMBARDMENTS AND TESTING OF NUCLEAR/THERMONUCLEAR WEAPONS

Analysis of ^{90}Sr content in temporary teeth of US residents born between 1959 and 1961 (before the ban on nuclear testing in three environments under the Partial Test Ban Treaty – PTBT), showed significantly higher concentrations in the examined group of cancer patients compared to healthy individuals (odds ratio, OR = 2.22) [76]. Public protests in the 1950s and concerns about the effects of the radionuclide ^{90}Sr , particularly on infant teeth, were important for the preparation and conclusion of the PTBT in 1963. In particular, studies conducted among children living in St. Louis, Missouri, USA, found that those born in 1963 had a content of ^{90}Sr in the teeth 50 times

році вміст ^{90}Sr в зубах був у 50 разів більшим, ніж у дітей, які народилися у 1950 році – до початку інтенсивних ядерних і термоядерних випробувань [78, 79].

Вимірювання вмісту плутонію в тимчасових зубах дітей, народжених у період з 1951 до 1995 року у Швейцарії, показало, що накопичення його у зубах 10-річних дітей відбувалося не під час внутрішньоутробного періоду розвитку чи грудного їх вигодовування, а в молодшому шкільному віці шляхом надходження до організму через органи дихання та травлення [80].

У ретроспективному дослідженні концентрації ^{14}C у колагені зубів дорослих осіб було встановлено, що її величина швидко зросла у 1961 році, досягла свого піку близько 1967–1968 років, а потім поступово знижувалася (у складі колагену зубів концентрація ^{14}C підтримується незмінною протягом життя з моменту закінчення росту коренів) [81].

Одонтологічні дослідження вчених університету міста Хіросіма, Японія, показали, що члени екіпажу шхуни Daigo Fukuryu Maru («Щасливий Дракон № 5») та інших японських рибальських суден зазнали впливу ІВ внаслідок випробування США водневої бомби у 1954 році на атолі Бікіні (Тихий океан). Вивчення стану та радіохімічний аналіз втрачених рибалками зубів показали, що орієнтовна експозиційна доза становила 414 мГр, що еквівалентно дозі опромінення, яка під час атомного бомбардування міста Хіросіма була отримана на відстані 1,6 кілометра від епіцентру вибуху. Аналіз хромосомних аберацій у лімфоцитах периферичної крові підтвердив такі величини доз [82]. Вимірювання кількості стабільних хромосомних аберацій (транслокацій) у лімфоцитах крові та дослідження зубної емалі методом ЕПР-спектрометрії в осіб, опромінені внаслідок атомного бомбардування, засвідчили високий рівень кореляції оцінок доз опромінення [83].

Визначення концентрації радіонуклідів у зубах хворих на різні одонтогенні запальні процеси за допомогою Ge(Li)-детектора, проведене у Харківській області, Україна, показало наявність ^{137}Cs , ^{226}Ra , ^{214}Pb , ^{214}Bi , ^{228}Ac [84]. На думку авторів, контамінація навколишнього середовища радіонуклідами в результаті атмосферних випробувань ядерної зброї у 1960-х роках значно перевищує рівень, спричинений аварією на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) на територіях, визнаних умовно «чистими». З цими даними узгоджуються результати проведеного у 1990–1991 рр. обстеження населення півдня України, яке не постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС (досліджено приблизно

higher than in children born in 1950 i.e. before the onset of intense nuclear and thermonuclear tests [78, 79].

Measurement of plutonium content in the temporary teeth of children born between 1951 and 1995 in Switzerland showed that its accumulation in the teeth of 10-year-old children did not occur during the intrauterine period of development or breastfeeding, but took place in the early school age by admission to body through the respiratory and digestive organs [80].

A retrospective study of ^{14}C concentration in the collagen of adult teeth showed that its value increased rapidly in 1961, reached its peak around 1967–1968, and then gradually decreased (^{14}C concentration in the collagen of teeth is maintained unchanged throughout life since the end of roots' growth) [81].

Odontological studies by scientists at the University of Hiroshima, Japan, have shown that members of the crew of the fishing schooner Daigo Fukuryu Maru («Happy Dragon № 5») and other Japanese fishing vessels were exposed to IR as a result of a US hydrogen bomb test in 1954 on Bikini Atoll (Pacific). Studies of the condition and radiochemical analysis of the teeth lost by the fishermen showed that the estimated exposure dose was 414 mGy, which was equivalent to the radiation dose received during the atomic bombing of Hiroshima at a distance of 1.6 kilometers from the hypocenter of the explosion. Analysis of chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes confirmed the stated above dose values [82]. Measurements of the number of stable chromosomal aberrations (translocations) in blood lymphocytes and examination of tooth enamel by EPR spectrometry in individuals irradiated by atomic bombardment showed a high level of correlation of the radiation dose estimates [83].

Assay of radionuclide concentration in the teeth of patients with various odontogenic inflammatory processes using Ge(Li)-detector, conducted in Kharkiv region, Ukraine, showed the presence of ^{137}Cs , ^{226}Ra , ^{214}Pb , ^{214}Bi , ^{228}Ac [84]. According to the authors, the contamination of the environment with radionuclides as a result of atmospheric tests of nuclear weapons in the 1960s significantly exceeds the level caused by the Chernobyl accident (ChNPP) in areas recognized as «radiologically clean». These data are consistent with the results of a 1990–1991 survey of population of southern Ukraine that was not affected by the Chernobyl accident (approx-

1000 екстрагованих зубів, зразки були розподілені на 18 груп відповідно до віку та статі обстежених) [85]: було виявлено приблизно в 10 разів нижчі концентрації ^{90}Sr , порівняно з результатами вимірювань, проведених з середини 1960-х до середини 1970-х років. Такі відмінності зумовлені інтенсивним проведенням ядерних випробувань у атмосфері та під водою до 1963 року. Окремо було відмічено 3-кратне підвищення рівня контамінації ^{90}Sr у чоловіків 25–45 років – учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС.

ЕФЕКТИ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Значний інтерес становлять клінічні дослідження стану слизової оболонки ротової порожнини, пародонта і тканин зубів у пацієнтів, яким була проведена променева терапія з приводу пухлин щелепно-лицьової та інших прилеглих ділянок.

Дози опромінення при радіотерапії злоякісних новоутворень становлять від 30 до 70 Гр, виходячи з типу пухлини, її розміру та конкретного клінічного випадку [86]. Променева терапія є провідним методом лікування хворих на злоякісні захворювання голови та шиї – як самостійний засіб або в комбінації з хіміотерапією і хірургічними втручаннями [87, 88], а також – деяких інших захворювань, зокрема еозинофільної гранульоми [89–92]. Вивчення побічних наслідків опромінення прилеглих органів і тканин необхідне, зважаючи на те, що вони, з одного боку, обмежують можливості радіотерапії, а з іншого – зумовлюють необхідність розроблення відповідних профілактичних і лікувальних заходів до початку, під час та після такого лікування. Зубоальвеолярний комплекс є одним з таких органів-мішеней при дії ІВ.

При проведенні променевої терапії ІВ завдає як прямого, так і непрямого пошкодження твердих і м'яких тканин зуба. Причини радіогенного пошкодження цих структур опосередковуються деструкцією колагену пульпи, деградацією одонтобластичних процесів та облітерацією дентинних каналців, що зумовлює крихкість емалево-дентинного з'єднання [93, 94]. При більш докладному розгляді [95], патогенетичні механізми пошкодження твердих тканин зубів після дії ІВ такі:

- 1) під дією ІВ на органічні речовини і воду відбувається індукція вільних радикалів, зокрема перекису водню в твердих тканинах зубів [96];
- 2) більш високий вміст органічних речовин у сусідній з емалево-дентинним з'єднанням зоні робить її чутливою до дії ІВ [97, 98]; дегенерація органічної речовини послаблює взаємодію між емаллю

mately 1,000 extracted teeth were examined, samples were divided into 18 groups according to age and gender of the examined) [85]: about 10 times lower concentrations of ^{90}Sr , compared with measurements from the mid-1960s to the mid-1970s were measured. Such differences are due to the intensive conduct of nuclear tests in the atmosphere and underwater until 1963. Separately, there was a 3-fold increase in the level of ^{90}Sr contamination in men aged 25–45 – the participants of the Chernobyl NPP accident consequences clean-up works (CUW).

EFFECTS OF RADIATION THERAPY

Clinical studies of the condition of oral mucosa, periodontium and dental tissues in patients who have undergone radiation therapy for tumors of the dentofacial and other adjacent areas are of a considerable concern.

Irradiation doses in radiotherapy of malignant neoplasms range from 30 to 70 Gy, depending on the type of tumor, its size and the specific clinical case [86]. Radiation therapy is the leading method of treating patients with malignant diseases of the head and neck both as a stand-alone tool or in combination with chemotherapy and surgery [87, 88], as well as in some other diseases, including eosinophilic granuloma [89–92]. The study of the side effects of irradiation of adjacent organs and tissues is necessary, given that they, on the one hand, limit the possibilities of radiotherapy, and on the other – necessitate the development of appropriate preventive and curative measures before, during and after such treatment. The dentoalveolar complex is one of such target organs under the action of IR.

During radiation therapy, IR causes both direct and indirect damage to the hard and soft tissues of the tooth. The causes of radiogenic damage to these structures are mediated by the destruction of pulp collagen, degradation of odontoblastic processes and obliteration of dentinal tubules, which result in fragility of the enamel-dentin junction [93, 94]. In more detail [95], the pathogenetic mechanisms of damage to the hard tissues of the teeth after exposure to IR are:

- 1) under the impact of IR on organic matter and water the induction of free radicals, in particular hydrogen peroxide occurs in the hard tissues of the teeth [96];
- 2) higher content of organic matter in the area adjacent to dentinoenamel junction makes it sensitive to IR [97, 98]; degeneration of organic matter weakens

та емалево-дентинним з'єднанням, що призводить до дестабілізації прилеглих тканин та погіршення їхніх механічних властивостей [37], що може спричинити зколювання емалі та оголення дентину після опромінення;

3) дегенерація органічних і мінеральних речовин також послаблює взаємодію кристалів гідроксиапатиту, що зумовлює зниження його кристалічності та підвищення розчинності в слині при її низькому рН; кристали емалі за таких умов є більш вразливими до ІВ порівняно з дентином, що може бути однією з причин утворення кратерів у поверхневому її шарі;

4) внаслідок усього вищезазначеного, дефекти мікроструктури твердих тканин зубів, такі, як тріщини в ділянці емалево-дентинного з'єднання і пористість емалі, зумовлюють виникнення сприятливих умов для бактеріальної колонізації, що в поєднанні з непрямими ефектами ІВ [99, 100] збільшує ризик виникнення карієсу.

Останні експериментальні дані підтвердили, що ІВ змінює призматичну структуру емалі, призводить до появи мікротріщин у мінералах гідроксиапатиту і зниження твердості й еластичності емалі та дентину, а також спричиняє демінералізацію емалі [94]. Знижується твердість емалі шийки зубів і порушується структура емалевих призм, які стають коротшими та округлими [101].

Гострим онтологічним ускладненням радіотерапії пухлин голови та шиї є періодонтальна болючість [102]. Хронічними ускладненнями вважаються остеорадіонекроз, радіогенний карієс, ураження пульпи зубів, пародонта та вади одонтогенезу.

Остеорадіонекроз (радіоостеонекроз) щелеп майже сто років тому був визнаний одним із провідних хронічних ускладнень рентгенотерапії злоякісних пухлин порожнини рота, цьому сприяє також наявність патологічно змінених зубів у ділянці опромінення. Також виявилось, що зовні здорові зуби, можуть стати осередками інфекції, включаючи некроз щелепи. Погляди щодо патогенетичних механізмів цього явища різняться. Зокрема, підтверджено прямий вплив опромінення на активність остеобластів і цементобластів зубного періосту та остеобласти альвеолярного відростка, порушення нормального кровообігу, особливо у літніх людей, які мають ознаки остеопорозу лицьового скелета та атеросклерозу судин щелеп, а також зміни властивостей (кількості та якості) слини [7]. Описане радіаційне ураження судин кісткової тканини, а саме – утворення склеротичної сполучної тканини в порожни-

the interaction between the enamel and the dentinoenamel junction, which leads to destabilization of adjacent tissues and deterioration of their mechanical properties [37], which can cause enamel cracking and dentin baring after irradiation;

3) degeneration of organic and mineral substances also weakens the interaction of hydroxyapatite crystals, which leads to a decrease in its crystallinity and increased solubility in saliva at its low pH; enamel crystals under such conditions are more vulnerable to IR compared to dentin, which may be one of the reasons for the formation of craters in its surface layer;

4) due to all the above, defects in microstructure of the hard tissues of teeth, such as cracks in the dentinoenamel junction and the porosity of the enamel, cause favorable conditions for a bacterial colonization, which in combination with indirect effects of IR increases the risk [99, 100] of caries occurrence.

The recently obtained experimental data have confirmed that IR alters the prismatic structure of enamel, leads to microcracks in hydroxyapatite minerals, reduces the hardness and elasticity of enamel and dentin, and causes demineralization of enamel [94]. The hardness of the enamel of the neck of the teeth decreases and the structure of enamel prisms is disturbed, which become shorter and rounder [101].

The periodontal pain is an acute odontological complication of radiotherapy of head and neck tumors is [102]. Chronic complications include osteoradionecrosis, radiogenic caries, lesions of the dental pulp, periodontium and defects in odontogenesis.

Osteoradionecrosis (radioosteonecrosis) of the jaws almost a hundred years ago was recognized as one of the leading chronic complications of radiotherapy of malignant tumors of the oral cavity, this is also facilitated by the presence of pathologically altered teeth in the area of irradiation. It was also found that outwardly healthy teeth could become foci of infection, including necrosis of the jaw. Views on the pathogenetic mechanisms of this phenomenon differ. In particular, the direct effect of IR on the activity of osteoblasts and cementoblasts of the dental periosteum and osteoblasts of the alveolar process, normal blood circulation was demonstrated, especially in the elderly, who have signs of osteoporosis of the facial skeleton and atherosclerosis of the jaws, and changes in saliva quality (quantity and quality) [7]. Radiation damage to bone vessels has been described, namely the formation of

нах кісткового мозку, облітеруючий ендартеріїт та периартеріїт [103].

Сучасні уявлення збігаються з даними спостереженнями. Загально визнано, що ІВ спричиняє загибель ендотеліальних клітин, гіалінізацію, тромбоз та облітерацію судин. Періостеум стає фібротичним, остеобласти і остецити гинуть, а кістковомозкові порожнини виповнюються сполучною тканиною. Як наслідок, тканини стають гіпоцелюлярними, гіповаскулярними та гіпоксичними, порівняно з неопроміненими [104]. Отже, враховуючи, що життєдіяльність альвеолярного відростка щелепи забезпечується завдяки достатньому кровопостачанню, а ІВ спричиняє збільшення щільності кісток, звуження судинних каналів в кістці і збіднення кровотоку, цим і зумовлений ризик виникнення остеорадіонекрозу. Останній, як правило, частіше вражає нижню щелепу, оскільки, на відміну від верхньої, кожна її сторона має одностороннє кровопостачання [105]. Часом остеорадіонекроз маніфестує після навіть незначного травмування, оскільки скомпроментована ІВ кісткова тканина втрачає здатність до повноцінного відновлення [21]. Більш того, будь-яке травмування нижньої щелепи, в тому числі – від протезів з шорсткими краями, в результаті видалення зуба чи інших втручань може індукувати остеорадіонекроз в опроміненій особі [106]. За даними [107], з ризиком розвитку остеорадіонекрозу суттєво пов'язані більш висока доза опромінення, скомпроментований статус пародонту до початку лікування і вживання алкоголю пацієнтом.

Варто зазначити, що за поодинокими даними, виявлення при рентгенологічному дослідженні склерозування або відсутності твердої (кортикальної) пластинки (*lamina dura*) після радіотерапії може свідчити про ранню стадію остеорадіонекрозу щелепи [108].

Хронічним ускладненням радіотерапії, окрім остеорадіонекрозу, є демінералізація та карієс зубів [109], який вражає приблизно 25 % пацієнтів протягом року після терапевтичного опромінювання [110]. Ризик розвитку карієсу при цьому збільшується внаслідок дії ряду факторів, включаючи зниження концентрації антимікробних білків слини, збідніле забезпечення її мінералізуючими компонентами, зменшення продукції слини (синдром сухого рота, ксеростомія) та зміну характеру мікрофлори ротової порожнини у бік карієсогенної [109, 111]. Після стандартної променевої терапії спостерігається зсув у спектрі ротової мікрофлори у бік переважання ацидогенних мікроорганізмів, насамперед – *Streptococcus mutans* та лактобактерій, що збігається зі збідненням комбінації флорою. Досить часто виникає кандидоз

sclerotic connective tissue in the bone marrow cavities, obliterating endarteritis and periarteritis [103].

Contemporary opinions coincide with these observations. It is generally accepted that IR causes endothelial cell death, hyalinization, thrombosis and vascular obliteration. The periosteum becomes fibrotic, osteoblasts and osteocytes die, and bone marrow cavities become filled with connective tissue. As a result, tissues become hypocellular, hypovascular and hypoxic, compared with non-irradiated ones [104]. Thus, given that the viability of alveolar process of the jaw is ensured by sufficient blood supply, and IR causes an increase in bone density, narrowing of vascular channels in the bone and impoverishment of blood flow, this just causes the risk of osteoradionecrosis. The latter, as a rule, more often affects the lower jaw, because, unlike the upper, its each side has a one-way blood supply [105]. Osteoradionecrosis sometimes manifests after even a minor trauma, as the compromised IR bone tissue loses an ability to fully recover [21]. Moreover, any injury to the mandible, including dentures with rough edges, as a result of tooth extraction or other interventions can induce osteoradionecrosis in an irradiated person [106]. According to [107], the risk of osteoradionecrosis is significantly associated with a higher dose of radiation, compromised periodontal status before treatment and alcohol consumption by the patient.

It should be noted that according to isolated data, the detection of sclerosis or the absence of a hard (cortical) plate (*lamina dura*) at X-ray examination after radiotherapy may indicate an early stage of osteoradionecrosis of the jaw [108].

The demineralization and dental caries [109], which affects approximately 25% of patients within a year after therapeutic irradiation [110] are the chronic complications of radiotherapy, in addition to osteoradionecrosis. The risk of caries increases due to a number of factors, including the decreased concentration of antimicrobial proteins in saliva, depleted supply of mineralizing components, reduced saliva production (dry mouth syndrome, xerostomia) and changes in the nature of the oral microflora towards cariogenic one [109, 111]. After a standard radiation therapy, there a shift occurs in the spectrum of oral microflora towards the predominance of acidogenic microorganisms, primarily *Streptococcus mutans* and lactobacilli, which coincides with the depletion of flora contamination.

слизової оболонки порожнини рота. Ксеростомія, зі свого боку, провокує карієс через зниження рН, зниження буферної здатності та підвищення в'язкості слини [112]. Променевий карієс – це швидко прогресуюча форма захворювання, яка може проявитися вже через 3 місяці після радіотерапії [109]. Клінічно він має виражений та множинний характер з тенденцією до поширення на всі зубні поверхні. Каріозний процес може викликати підвищену ламкість і руйнування зубів. Найпоширеніший варіант – це великі поверхневі дефекти, що уражують щічну, оклюзійну, піднебінну поверхні та різальний край зуба [113], тому іноді радіогенний карієс називають *caries circularis* [114]. Зазвичай, спочатку ураження виникають у ділянці шийки зуба і швидко прогресують, до моменту руйнування коронки зуба біля її основи при оклюзійному навантаженні. Залишкові безсимптомні каріозні корені можуть залишатись без подальшого прогресування процесу та виникнення періапикальної патології [93]. В інших випадках ураження проявляється дифузним коричневим знебарвленням на гладкій поверхні емалі зі швидким прогресуванням, яке, як правило, не пов'язане з сильним болем [115, 116]. На відміну від «променевого», звичайний карієс типово виникає в ямках, тріщинах і проксимальних ділянках зубів [117]. Типовий промєневий карієс безболісний і в тяжких випадках може зумовити втрату пацієнтом функціонуючого зубного ряду вже протягом року [93].

У патогенезі каріозного процесу, зумовленого впливом ІВ, мають місце явища остеопорозу, внаслідок порушень в структурі кристалу гідроксиапатиту [118]. Зміни кристалічної решітки гідроксиапатиту сприяють активізації процесів остеопорозу в альвеолярному паростку і дистрофічним ураженням твердих тканин зубів. Різниця співвідношень між фосфатними і карбонатними аніонами на користь останніх зменшує міцність твердих тканин зубів та альвеолярного паростка і робить їх вразливими до дії механічних та хімічних чинників. Водночас зі зниженням рівня ортофосфатних і підвищенням карбонатних аніонів у кристалічній решітці збільшується відносний вміст амідних груп. Органічна матриця деформується і втрачає здатність накопичувати й утримувати іони кальцію, що сприяє процесам демінералізації твердих тканин зуба.

С. Н. Волков (1996) вивчав зміни кристалічної решітки гідроксиапатиту, зумовлені дією ІВ у дозах 2 Гр, 4,8 Гр, 8,4 Гр [119]. Після опромінення мав місце вихід мінеральних компонентів, як з поверхні, так і з внутрішніх ділянок решітки кристала.

Quite often the candidiasis of oral mucosa arise. Xerostomia, in turn, provokes caries by lowering the pH, lowering the buffering capacity, and increasing the viscosity of saliva [112]. Radiation caries is a rapidly progressive form of the disease that can appear as early as 3 months after radiotherapy [109]. Clinically, it is pronounced and multiple in nature with a tendency to spread to all dental surfaces. The carious process can cause increased fragility and tooth decay. The most common variant is represented by the large superficial defects that affect the buccal, occlusal, palatal surfaces and the cutting edge of the tooth [113], so radiogenic caries is sometimes called *caries circularis* [114]. Usually, the lesions first appear in the neck of the tooth and progress rapidly, until the destruction of the tooth crown at its base under an occlusal loading. Residual asymptomatic carious roots may remain without further progression of the process and the occurrence of periapical pathology [93]. In other cases, the lesion is manifested by a diffuse brown discoloration on the smooth surface of the enamel with rapid progression, which is usually not associated with severe pain [115, 116]. In contrast to «radiation» caries, the «normal» one typically occurs in pits, cracks and proximal areas of the teeth [117]. Typically the radiation caries is painless and in severe cases can cause the patient to lose a functioning dentition within a year [93].

Phenomena of osteoporosis emerge in pathogenesis of the carious process caused by IR due to disturbances in hydroxyapatite crystal structure [118]. Changes in the crystal lattice of hydroxyapatite contribute to activation of osteoporosis in alveolar process and dystrophic lesions of the teeth hard tissues. Difference in the ratio between phosphate and carbonate anions in favor of the latter reduces the strength of hard tissues of the teeth and alveolar process and makes them vulnerable to mechanical and chemical factors. Simultaneously with the decrease in the level of orthophosphate and the increase of carbonate anions in the crystal lattice, the relative content of amide groups increases. The organic matrix becomes deformed and loses the ability to accumulate and retain calcium ions, which contributes to demineralization of the hard tissues of the tooth.

S. N. Volkov (1996) studied the changes in the crystal lattice of hydroxyapatite due to the action of IR in doses of 2 Gy, 4.8 Gy, and 8.4 Gy [119]. After irradiation, there was an exit of mineral components, both from the surface and from the inner parts of the crys-

Величина руйнування кристалу і час активації компенсаторних механізмів залежали від дози опромінення і виявлялись навіть при мінімальному опроміненні. Повної компенсації і відновлення структури кристала не відбувалось, навіть, за умов ДВ у малих дозах.

Довгострокові наслідки радіотерапії щодо пульпи зумовлені зменшенням васкуляризації та збіднінням клітинного складу тканин при одночасному посиленні синтезу колагену і гіпоксії [21, 109]. Окрім того, пульпа зуба також зазнає зниження васкулярності поряд з фіброзом та атрофією. Клінічно реакція пульпи на інфекції, травми і стоматологічні процедури виявляється порушеною, проте пульпарний біль є менш вираженим, навіть за наявності глибокого карієсу та очевидно розкритої пульпи [120]. За даними [121], пульпа зуба, що складається переважно з оборотно та необоротно змінених постмитотичних клітин, після опромінення фібротично змінюється.

Пародонт (періодонт) також чутливий до впливу ДВ у великих дозах, що зумовлює зменшення васкуляризації та целюлярності кореневої оболонки зуба з розширенням періодонтальної щілини та потовщенням, розривами і дезорієнтацією волокон Шарпея [122]. Вплив ДВ на пародонт призводить до збільшення ризику руйнування періодонтальної зв'язки, втрати зуба та розвитку, в подальшому, остеорадіонекрозу [123]. Відбувається розширення простору зв'язки пародонта, руйнування кісткових трабекул, виникає пародонтоз, погіршується загоєння, зменшується здатність до відновлення кісток [124]. Встановлено збільшення кількості зубоясеневих кишень [125]. Вплив променевої терапії на пародонт призводить до втрати опорно-утримуючого апарата зуба [123, 126].

Фізіологічний процес одонтогенезу розпочинається в перші тижні внутрішньоутробного життя і триває до 14–15 років. Формування зубів являє собою складний процес і включає ряд важливих етапів [127]. Вплив ДВ у високих дозах суттєво впливає на розвиток зубів і значною мірою затримує їх ріст протягом усього періоду одонтогенезу. Час опромінення є ключовим: радіаційний вплив до початку мінералізації може зруйнувати фолікул зуба, тоді як дія на більш пізньому етапі розвитку може зупинити ріст, викликати мальформацію і призвести до порушення формування емалі та дентину внаслідок, зокрема, гальмування клітинної диференціації [120, 121]. Інакше кажучи, найбільш тяжкі порушення одонтогенезу спостерігаються тоді, коли опромінення

tal lattice. The magnitude of crystal destruction and the activation time of compensatory mechanisms depended on the radiation dose and were detected even upon a minimal irradiation. Complete compensation and restoration of the crystal structure did not occur, even under the action of IR in low doses.

The long-term effects of radiotherapy on the pulp are due to the reduced vascularization and depletion of tissue cell composition complete with an increased collagen synthesis and hypoxia [21, 109]. In addition, the pulp of the tooth also experiences a decrease in vascularity along with fibrosis and atrophy. Clinically, the pulp response to infections, injuries, and dental procedures is impaired, but pulpal pain is less pronounced, even in the presence of deep caries and apparently open pulp [120]. According to [121], the pulp of the tooth, consisting mainly of reversibly and irreversibly altered postmitotic cells, changes fibrotically after irradiation.

Periodontium (parodontium) is also sensitive to the effects of IR in high doses, which causes a decrease in vascularization and cellularity of the root of the tooth with the expansion of the periodontal gap and thickening, rupture and disorientation of Sharpey's fibers [122]. The effects of IR on periodontium lead to an increased risk of periodontal ligament destruction, tooth loss and the subsequent development of osteoradionecrosis [123]. There is an expansion of the space of the periodontal ligament. The destruction of bone trabeculae, periodontitis occurs, healing deteriorates, the ability to repair bones decreases [124]. An increase in the number of gingival pockets was found [125]. The effect of radiation therapy on periodontium leads to the loss of the supporting apparatus of the tooth [123, 126].

The physiological process of odontogenesis begins in the first weeks of fetal life and lasts up to 14–15 years. Tooth formation is a complex process and includes a number of important stages [127]. Exposure to high doses of IR seriously affects the development of teeth and significantly delays their growth throughout the period of odontogenesis. Irradiation time is central factor here, as the radiation exposure before mineralization can destroy the tooth follicle, while action at a later stage of development can stop growth, cause malformation and disrupt the formation of enamel and dentin due to, in particular, inhibition of cell differentiation [120, 121]. In other words, the most severe disorders of odontogenesis are observed when irradiation occurs

відбувається в період преформування та диференціації зубних зачатків [128]. Більш того, ці зміни в тимчасових зубах можуть спричинити значне порушення прикусу та негативно вплинути на розвиток лицьового скелету і формування обличчя [112].

Радіочутливість зубів при їх формуванні підтверджена багатьма дослідниками, які показали, що характер і вплив потенційних негативних наслідків терапевтичного опромінення на розвиток зубів змінюється залежно від віку дитини, початку проведення променевої терапії, стадії розвитку зуба, дози опромінення та анатомічної ділянки опромінення [129–131].

Несприятливий вплив променевої терапії на формування зубів представлений руйнуванням фолікула зуба, пригніченням потенціалу прорізування зуба, порушенням його мінералізації, недостатнім розвитком тканин зуба, зокрема – стоншенням стінок кореня, його агенезом, наявністю водночас сформованих і несформованих зубів [132–134]. Іншими авторами повідомлялося про зуби з малими коронками (мікродентія), короткими або притупленими коренями, неправильний прикус, неповну кальцифікацію, збільшення пульпової камери (тауродонтизм), передчасне закриття верхівок і затримку або зупинку розвитку зубів [135–137]. У дітей, які проходили променеву терапію з приводу пухлин голови та шиї, хронологічний (паспортний) вік не збігався зі стоматологічним віком, зважаючи на серйозні порушення порядку прорізування зубів. Лікування порушувало процеси розвитку коренів тимчасових зубів (іклів, першого та другого молярів), корені цих зубів зазнавали патологічної резорбції ще до їх фізіологічної зміни. Наслідки радіотерапії призводили до передчасної втрати тимчасових зубів і передчасного прорізування постійних зубів. Описано випадок недостатнього розвитку всіх перших премолярів і зачатків других премолярів (15 і 35) [127].

Дослідження інших науковців показали, що, наслідком радіотерапії може бути недостатня кількість постійних зубів, гальмування розвитку коренів зубів, карликові зуби або порушення формування одного або декількох зубів. Існує ймовірність передчасного завершення кальцифікації і прорізування зубів. ІВ може затримати формування коренів, проте механізм прорізування зубів є відносно стійким до дії іонізуючої радіації і опромінені зуби, навіть із порушеним формуванням коренів, усе ж прорізуються [121].

Опромінення ділянки голови та шиї може викликати підвищену чутливість зубів до зовнішніх подразників [138].

during the period of preformation and differentiation of dental germs [128]. Moreover, these changes in temporary teeth can cause significant occlusion abnormalities and adversely affect the development of the facial skeleton and facial formation [112].

The radiosensitivity of teeth during their formation has been confirmed by many researchers who have shown that the nature and impact of potential negative consequences of therapeutic radiation on tooth development varies depending on the child's age, beginning of radiation therapy, stage of tooth development, radiation dose and anatomical area of irradiation [129–131].

Adverse effects of radiation therapy on tooth formation are represented by destruction of tooth follicle, suppression of tooth eruption potential, disorders of its mineralization, insufficient development of tooth tissues, in particular – by thinning of root walls, its agenesis, the presence of both formed and unformed teeth [132–134]. Other authors have reported teeth with small crowns (microdentia), short or blunt roots, malocclusion, incomplete calcification, enlargement of the pulp chamber (taurodontism), premature closure of the apices and delay or cessation of tooth development [135–137]. In children who underwent radiation therapy for head and neck tumors, the chronological (passport) age did not coincide with the dental age due to the serious disorders of the order of teething. The treatment disrupts the development of the roots of temporary teeth (canines, first and second molars), the roots of these teeth undergo pathological resorption even before their physiological change. The consequences of radiotherapy leads to premature loss of temporary teeth and premature eruption of permanent teeth. The case of insufficient development of all first premolars and rudiments of second premolars (15 and 35) is described [127].

Studies by other scientists have shown that radiotherapy can result in a lack of permanent teeth, inhibition of tooth root development, dwarf teeth phenomena or impaired formation of one or more teeth. There is a possibility of premature termination of calcification and teething. IR can delay root formation, but the mechanism of tooth eruption is relatively resistant to IR and irradiated teeth, even with impaired root formation, still erupt [121].

Irradiation of the head and neck can cause increased sensitivity of the teeth to external stimuli [138].

НАСЛІДКИ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

При хронічному або гострому інкорпоруванні радіонуклідів із тривалими періодами напіврозпаду та напіввиведення у жінки під час вагітності вони також містяться у плаценті. Розвиток і ступінь порушень кровообігу, так само, як і дистрофічні та інволютивні зміни плаценти, залежать від результуючої дози опромінення [139, 140]. Накопичені в плаценті радіонукліди проникають у плід і спричиняють функціональні та структурні порушення в різних органах та системах, включаючи скелет. Високі рівні інкорпорації радіонуклідів були виявлені в кістковій системі та зубних зачатках плоду у вагітних жінок, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС [141]. Ці дослідження також показали неоднорідне і неоднакове накопичення радіоактивних α -випромінювачів у зубних зачатках, що вплинуло на терміни прорізування зубів у дітей. Передчасна зміна зубів корелювала з погіршенням стану тканин пародонту і раннім розвитком карієсу. На думку авторів, таке передчасне біологічне старіння тканин, які оточують зуб, свідчить про початок патологічних змін ще в період внутрішньоутробного розвитку.

В результаті дослідження екстрагованих зубів близько 6000 дітей було встановлено, що у народжених незабаром після аварії на ЧАЕС вміст ^{90}Sr в них був у 10 разів вищим, порівняно з дітьми, які народились у 1983 році, тобто до аварії [142].

Відомо, що зміни в кістковій тканині, зокрема, твердих тканинах зубів, можуть бути обумовлені підвищеним вмістом ^{90}Sr і ^{137}Cs [18]. Оскільки стронцій є аналогом кальцію в процесах кісткового метаболізму, його радіоактивний ізотоп ^{90}Sr заміщує кальцій в кристалах гідроксіапатиту емалі зубів і порушує їх структуру як джерело хронічного опромінення. Результати обстеження жителів територій, забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС, свідчать про значне погіршення у них стану твердих тканин зубів та пародонта на тлі патології щитоподібної залози (хронічний тиреоїдит, дифузний зоб) [143–146].

Комплексне вивчення показників стоматологічного, імунологічного статусу та мінерального обміну у дітей з порушеннями формування зубів (ДФЗ) вперше в Україні проведено Любарець С.Ф. [147]. Протягом 2012–2016 рр. обстежено 1470 дітей віком 6–14 років, жителів Північного регіону України, включаючи 528 мешканців III та IV зон, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС. Щільність контамінації ^{137}Cs зазначених регіонів знаходилась у

CONSEQUENCES OF THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT

In the case of chronic or acute incorporation of radionuclides with long half-decay periods and half-lives in women during pregnancy, they are also contained in placenta. The development and degree of circulatory disorders, as well as dystrophic and involutive changes of placenta depend on the resulting radiation dose [139, 140]. Radionuclides accumulated in placenta penetrate the fetus and cause functional and structural disorders in various organs and systems, including the skeleton. High levels of radionuclide incorporation have been found in the skeletal system and fetal teeth in pregnant women survived after the Chernobyl NPP accident [141]. These studies also showed heterogeneous and uneven accumulation of radioactive α -emitters in the teeth, which affected the timing of teething in children. Premature change of teeth correlated with deterioration of periodontal tissues and early development of caries. According to opinion of the authors, such premature biological aging of tissues surrounding the tooth indicates the beginning of pathological changes during fetal development.

A study of the extracted teeth from about 6,000 children found that those born shortly after the Chernobyl NPP accident had a content of ^{90}Sr in them 10 times higher than in children born in 1983, i.e. before the accident [142].

It is known that changes in bone tissue, in particular, the hard tissues of the teeth, may be due to increased content of ^{90}Sr and ^{137}Cs [18]. Because strontium is an analogue of calcium in bone metabolism, its radioactive isotope ^{90}Sr replaces calcium in hydroxyapatite crystals of tooth enamel and disrupts their structure being a source of chronic irradiation. Results of the survey of residents of the territories contaminated after the Chernobyl NPP accident indicate a significant deterioration in the condition of the hard tissues of the teeth and periodontium on the background of the thyroid gland disease (chronic thyroiditis, diffuse goiter) [143–146].

A comprehensive study of the dental, immune status and mineral metabolism in children with disturbances in tooth formation (DTF) was for the first time in Ukraine conducted by S. F. Liubarets [147]. During 2012–2016 the children ($n=1470$) aged 6–14 years, residents of the northern region of Ukraine, including 528 residents of zones III and IV contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl NPP accident were surveyed. The density of ^{137}Cs soil

межах від 1 до 15 Ки/км², ефективна доза обстежених не перевищувала 1 мЗв/рік. Слід зазначити, що середня ефективна доза протягом 1986–2005 рр. для основних груп населення контамінованих територій, у тому числі – України, становила 9 мЗв/рік (НКДАР ООН) [148].

Проаналізовано розповсюдженість ПФЗ (системної гіпоплазії емалі – СГЕ), молярно-різцевої гіпомінералізації (МРГ) та їх ускладнень у дітей – мешканців регіонів України з урахуванням контамінації територій радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС [149–152]. Найвища розповсюдженість ПФЗ встановлена у дітей Північного регіону, до якого віднесено території зон радіаційного забруднення – 36,30 %.

Розповсюдженість ураження карієсом постійних зубів у осіб з ПФЗ у всіх регіонах, крім Північного, відповідала низькому рівню (до 30 %), у дітей Північного регіону, включаючи опромінені, середньому – 73,15 % [153, 154]. Встановлено вікові особливості розповсюдженості карієсу зубів як ускладнення ПФЗ, у мешканців контамінованих територій (III, IV зони) 13–18 років з СГЕ показник визначався на рівні 85,42 %, у осіб з МРГ – 83,33 %.

Найгірші показники стоматологічного статусу було встановлено у обстежених з ПФЗ Північного регіону: гігієнічний індекс Green-Vermillion у опроміненіх становив $1,66 \pm 0,51$ проти $1,34 \pm 0,76$ у дітей з необтяженим радіаційним анамнезом; інтенсивність карієсу постійних зубів (величина індексу КПП¹) – відповідно – $6,79 \pm 2,34$ та $5,60 \pm 2,71$; розповсюдженість інтактних секстантів комунального пародонтального індексу (СРІ) – $11,33 \pm 10,59$ та $34,81 \pm 27,39$ %, відповідно [155–158].

Встановлено більш виражену тенденцію до порушення показників мінерального обміну у опроміненіх дітей з ПФЗ відносно неопроміненіх: зниження рівня кальцію, фосфатів в ротовій рідині (РР) і уражених ділянках емалі зубів. Ступінь цих змін був вищим при МРГ порівняно з СГЕ [156]. Подібні тенденції мали місце і щодо значень тесту емалевої резистентності (ТЕР) [156, 159].

Встановлено порушення системного та місцевого імунітету у дітей з ПФЗ, опроміненіх внаслідок аварії на ЧАЕС, відносно неопроміненіх осіб. У обстежених з МРГ рівень IgG сироватки крові суттєво знижувався ($7,11 \pm 3,54$ проти $8,89 \pm 3,24$, $p < 0,01$) [155, 156, 160]. Подібні зміни простежува-

contamination in these regions ranged from 1 to 15 Ki/km², the effective dose in the subjects did not exceed 1 mSv/year. It should be noted that the average effective dose during 1986–2005 for the main population groups of contaminated areas, including Ukraine, was 9 mSv/year (UNSCEAR) [148].

The prevalence of DTF (systemic enamel hypoplasia – SEH), molar-incisor hypomineralization (MIH) and their complications was reviewed in children living in the regions of Ukraine, taking into account the contamination of areas by radionuclides due to the Chernobyl NPP accident [149–152]. The highest prevalence of DTF (36.30 %) was found in children of the northern region, which includes areas of radiation contamination zones.

Prevalence of caries of permanent teeth in persons with DTF in all regions, except the north one, corresponded to a low level (up to 30 %), in children of the north region, including the irradiated subjects, was 73.15 % on average [153, 154]. The age peculiarities of prevalence of dental caries as a complication of DTF were established. In the residents of contaminated areas (zones III, IV) 13–18 years old with SGE it was 85.42 %, in persons with MIH – 83.33 %.

The worst pattern of dental status was found in persons with DTF in the northern region, namely the Green-Vermillion Oral Hygiene Index value in the irradiated children was 1.66 ± 0.51 vs. 1.34 ± 0.76 in those with unburdened radiation history. Intensity of caries of permanent teeth (the DMF¹ index) was 6.79 ± 2.34 and 5.60 ± 2.71 respectively. Prevalence of intact sextants of the Community Periodontal Index (CPI) was 11.33 ± 10.59 % and 34.81 ± 27.39 % concordantly [155–158].

There is a more pronounced trend of the mineral metabolism disorders in irradiated children with DTF relative to non-irradiated ones, namely there is a decrease in calcium and phosphate content in the oral fluid and the affected areas of tooth enamel. The degree of these changes was higher in MIH compared with SEH [156]. Similar trends have taken place with regard to the enamel resistance test (ERT) [156, 159].

Disorders of the systemic and local immunity in children with DTF, irradiated as a result of the Chernobyl NPP accident, were revealed relative to non-irradiated persons. Serum IgG levels decreased significantly in those examined with MIH (7.11 ± 3.54 vs. 8.89 ± 3.24 , $p < 0.01$) [155, 156, 160]. Similar

¹Індекс КПП (карієс, пломба, видалений зуб) – показник інтенсивності карієсу в постійному прикусі. Прим. авт.

¹Decay-missing-filled (DMF) Index – the indicator of the intensity of caries in a permanent occlusion. Author's note.

лись і щодо вмісту секреторного імуноглобуліну А (sIgA) у дітей обох груп порівняно з контролем ($288,16 \pm 196,33$; $p < 0,05$) і $323,43 \pm 170,59$ проти $488,19 \pm 266,56$) [156, 160].

Відносна довжина теломер лімфоцитів периферичної крові (ПК) у жителів контрольованих територій з СГЕ була суттєво меншою у порівнянні з групою контролю ($15,17 \pm 3,20$ проти $18,99 \pm 1,88$, $p < 0,001$). У дітей опозитної групи (опромінені без ПФЗ) мала місце подібна тенденція ($17,07 \pm 3,57$ проти $18,99 \pm 1,88$) [161]. Достовірних відмінностей щодо вмісту основних субпопуляцій лімфоцитів ПК у дітей вищезазначених груп не встановлено. Скорочення відносної довжини теломер свідчить про підвищення інтенсивності процесів апоптозу в клітинах імунної системи.

На основі отриманих даних [147] розроблено алгоритми диференційної діагностики ПФЗ (МРГ, СГЕ); створені алгоритми профілактичних та лікувальних заходів щодо ускладнень ПФЗ (карієс зубів) з урахуванням віку обстежених дітей, у тому числі – з обтяженим радіаційним анамнезом.

За даними стоматологічного обстеження 927 УЛНА на ЧАЕС, виявлено дуже високу інтенсивність карієсу (індекс КПВ варіював від $10,81-3,41$ до $14,72-4,14$) [162].

Аналіз даних літератури щодо поширеності карієсу у дітей, які постійно проживають у районах, контамінованих радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС [163], показав наявність різноспрямованих змін. Частина авторів [164] стверджує, що не існує переконливих даних щодо впливу ІВ в малих дозах на стан зубо-щелепної системи. Інші дослідники [165, 166] виявили більшу поширеність карієсу зубів у дітей, які проживають у забруднених регіонах. Інтенсивність карієсу оцінювалась з використанням індексів КПВ та kp^1 . Аналіз наявних даних показав істотний ризик розвитку променевого карієсу [128]. Характерним було утворення шерехатих ділянок на гладеньких поверхнях емалі, що погіршувало стан зубів [167]. Дані обстеження дітей з м. Прип'ять, Житомирської та Київської областей свідчать про зростання інтенсивності каріозного процесу, збільшення кількості захворювань слизової оболонки порожнини рота і захворювань тканин пародонту [168–171].

Про вплив підвищеного радіаційного фону на розвиток каріозного процесу у дітей свідчать

changes were observed in the content of secretory immunoglobulin A (sIgA) in children of both groups compared with the control (288.16 ± 196.33 , $p < 0.05$ and 323.43 ± 170.59 vs. 488.19 ± 266.56) [156, 160].

The relative length of telomere of peripheral blood lymphocytes in the inhabitants of the radiologically controlled areas having got SEH was significantly shorter compared to the control group (15.17 ± 3.20 vs. 18.99 ± 1.88 , $p < 0.001$). In children of the opposite group (reposed to IR but having no DTF) there was a similar trend (17.07 ± 3.57 vs. 18.99 ± 1.88) [161]. No significant differences in the content of the main subpopulations of peripheral blood lymphocytes in children of the above groups were found. Reduction in the relative length of the telomere indicates an increase in the intensity of apoptosis in the immune system cells.

Based on the data obtained [147] the algorithms of differential diagnostics of DTF (MIH, SEH) were developed. Algorithms of the preventive and curative measures for the DTF complications (dental caries) were created taking into account the age of examined children, including those with a burdened radiation history.

According to the dental examination of the 927 Chernobyl NPP accident CCUW, a very high intensity of caries was found (the DMF index varied from $10.81-3.41$ to $14.72-4.14$) [162].

Analysis of literature data on the prevalence of caries in children living permanently in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl NPP accident [163] showed the presence of diverse changes. Some authors [164] claim that there is no convincing data on the effect of IR in low doses on the state of the dental and dentofacial system. Other researchers [165, 166] found a higher prevalence of dental caries in children living in radiologically contaminated areas. The intensity of caries was assessed using the DMF and df^1 indices. Analysis of the available data showed a significant risk of radiation caries [128]. The formation of rough areas on the smooth surfaces of the enamel was characteristic, which worsened the condition of the teeth [167]. Survey data of children from Pripyat, Zhytomyr and Kyiv oblasts (provinces) show an increase in the intensity of the carious process, an increase in the number of diseases of the oral mucosa and periodontal disease [168–171].

Influence of the increased radiation background on the development of carious process in children is

¹Індекс КП (карієс, пломба) – показник інтенсивності карієсу в тимчасовому прикусі. Прим. авт.

¹Decayed and filled temporary teeth (df) Index – the indicator of the intensity of caries in the temporary occlusion. Author's note.

дослідження З. Р. Пришко (1995) [172]. При обстеженні дітей, які проживали на забруднених радіонуклідами територіях (Дубровицький район Рівненської області), було виявлено: поширеність карієсу тимчасових зубів – в середньому ($95,15 \pm 3,48$) % при індексі кп $4,46 \pm 0,64$; поширеність карієсу постійних зубів при цьому складала в середньому ($73,11 \pm 3,84$) % при величині КПВ $4,64 \pm 0,24$. Дані було підтверджено результатами рентгено-структурного аналізу зубів дітей, а саме – виявлено порушену структуру поверхневого шару емалі, у якій в кристалах гідроксиапатиту іони кальцію замінювались іонами магнію і натрію.

Частота ускладненого перебігу карієсу зубів у практично здорових дітей, мешканців районів з підвищеним радіаційним фоном, була значно вищою, порівняно з контрольною групою (жителі Полтавської області). Зокрема, у смт Народичі Житомирської області 35 % 12-річних дітей мали видалені постійні зуби. Дітям 12–15 років була притаманна висока інтенсивність карієсу зубів, причому максимального рівня (7,25) вона сягала в групі 15-річних підлітків [173]. Привертав увагу гострий та ускладнений перебіг карієсу, що призводив до передчасного видалення постійних зубів. У дитячого населення контамінованих територій (м. Овруч Житомирської області та м. Іванків Київської області) поширеність каріозного процесу серед 12-річних дітей сягала 100 % [174], а максимальна ураженість карієсом постійних зубів виявлена у 7-річних дітей м. Овруч – ($63,16 \pm 11,07$) %, індекс КПВ дорівнював $1,74 \pm 0,40$ [175]. Також відзначалась висока інтенсивність карієсу зубів (КПВ = 7,3) у дітей віком 7 років в м. Іванків. У киян цього ж віку інтенсивність карієсу була меншою – 4,24. У опромінених дітей був встановлений високий рівень ураження тканин пародонту. Найвищі показники розповсюдженості гінгівіту були зареєстровані у дітей м. Іванків (у 12-річних – 66,6 %, у 15-річних – 47,3 %).

У Республіці Беларусь протягом 1991–1993 рр. було проведено стоматологічне обстеження 1033 дітей – 497 жителів м. Дзержинська Мінської області (забрудненість території радіонуклідами ^{137}Cs $0,04 \text{ Ки/км}^2$, радіонукліди ^{90}Sr не виявлені) і 536 дітей, які проживають у м. Ветка Гомельської області (рівні забруднення ^{137}Cs відповідно, $20,72 \text{ Ки/км}^2$, ^{90}Sr – $0,8 \text{ Ки/км}^2$) [176]. Встановлено, що у дітей другої групи мали місце достовірно вищі поширеність та інтенсивність карієсу зубів та нижча кислотна стійкість емалі, порівняно з дітьми, які проживали в незабруднених регіонах.

evidenced by studies by Z.R. Pryshko [172]. Examination of children living in areas contaminated with radionuclides (Dubrovytsia district of the Rivne oblast) revealed the prevalence of caries of temporary teeth (95.15 ± 3.48) % on average with a df index of 4.46 ± 0.64 , prevalence of caries of permanent teeth (73.11 ± 3.84) % on average with a DMF value of 4.64 ± 0.24 . Data were confirmed by the results of X-ray structural analysis of children's teeth, namely, a disturbed structure of the enamel surface layer was detected, in which calcium ions in hydroxyapatite crystals were replaced by magnesium and sodium ions.

The frequency of complicated dental caries in almost healthy children – residents of areas with intense radiation background, was significantly higher vs. the control group (residents of Poltava oblast). In particular, in Narodychi village, Zhytomyr oblast the 35 % of 12-year-old children had permanent teeth removed. Children aged 12–15 years had a high intensity of dental caries, and reached a maximum level (7.25) in the group of 15-year-old adolescents [173]. The acute and complicated course of caries, which led to premature removal of permanent teeth, had drawn the attention. In pediatric population of contaminated areas (Ovruch region, Zhytomyr oblast and Ivankiv region, Kyiv oblast) the prevalence of carious process among the 12-year-old children reached 100 % [174], and the maximum incidence of caries of permanent teeth was found in the 7-year-old children in Ovruch region (63.16 ± 11.07) %, where the DMF index was 1.74 ± 0.40 [175]. There was also a high intensity of dental caries (DMF = 7.3) in children aged 7 years in Ivankiv city. Intensity of caries in Kyiv city residents of the same age was lower – 4.24. High levels of periodontal tissue damage were found in the irradiated children. The highest rates of gingivitis were registered in children from Ivankiv city (66.6 % in the 12-year-olds and 47.3 % in the 15-year-olds).

In the Republic of Belarus during 1991–1993 the dental examinations were performed in 1,033 children, including 497 residents of Dzerzhinsk city, Minsk oblast (radionuclide contamination of the territory with ^{137}Cs 0.04 Ки/км^2 , the ^{90}Sr radionuclides not detected) and 536 children living in Vetka city, Gomel oblast (^{137}Cs and ^{90}Sr contamination levels, respectively, 20.72 Ки/км^2 and 0.8 Ки/км^2) [176]. It was found that the children of the second group had significantly higher prevalence and intensity of dental caries and lower acid resistance of enamel, compared with children living in uncontaminated regions.

Згідно з результатами обстеження дитячого населення Республіки Беларусь у рамках виконання Міжнародної програми з медичних наслідків Чорнобильської аварії (International Project on Health Effects of the Chernobyl Accident – IPHEKA), у групі підлітків 15–16 років середня кількість поверхонь зубів з початковим карієсом дорівнювала $3,29 \pm 2,89$ [177], що свідчить про середню інтенсивність каріозного процесу. Під час іншого дослідження, серед понад 800 дітей, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, з урахуванням рівня радіоактивного забруднення території проживання, була виявлена висока ураженість карієсом зубів при інтенсивності від 4,8 до 5,7 при статистично достовірному переважанні каріозних і видалених зубів у дітей, які мешкають на територіях з найвищим рівнем забрудненості ($27\text{--}40 \text{ Ки/км}^2$) [178]. Загалом, у дітей, які проживають у регіонах Республіки Беларусь із радіаційним забрудненням, протягом 1996–1999 рр. було виявлено 100 % розповсюдженість карієсу зубів в усіх обстежених [179].

Діти, народжені в сім'ях УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр., належать до групи підвищеного ризику стосовно розвитку каріозного процесу [180]. Зокрема, при обстеженні 139 таких дітей з м. Полтави встановлено порушення місцевого антиоксидантного захисту в осіб з карієсом зубів, що було пов'язано зі зниженням активності супероксиддисмутази та каталази ротової рідини, особливо виражене у дітей із родин УЛНА на ЧАЕС [181].

Порушення структурно-функціонального стану тканин пародонта, так само як і зубів, мало місце у дітей, які протягом тривалого часу зазнавали дії ІВ у малих дозах внаслідок аварії на ЧАЕС [182]. Так, обстеження стану тканин пародонта у населення Житомирської області вказує на більш високу розповсюдженість уражень пародонту у мешканців радіаційно забруднених територій (м. Коростень) – 81,23 % при порівнянні з жителями м. Житомир (59,39 %) [183]. Результати наукового звіту IPHEKA (1996) свідчать про погіршення стану тканин пародонта у жителів контамінованих зон у вікових групах 15 та 18 років (відповідно до значень індексу Community Periodontal Index of Treatment Needs – CPITN) [177].

У дитячого населення Республіки Беларусь, яке постійно проживає на територіях радіаційного контролю, достовірно змінювались (погіршувались) показники ступеня тяжкості гінгівіту [184].

Високий рівень ураження тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота відмічався в УЛНА на ЧАЕС [185]. Серед клінічних симптомів генералі-

According to the results of the survey of the pediatric population of the Republic of Belarus in the framework of the International Program on Health Effects of the Chernobyl Accident (IPHEKA), the average number of tooth surfaces with initial caries in the group of adolescents aged 15–16 years was 3.29 ± 2.89 [177], which indicates the average intensity of the carious process. In another study, among more than 800 children affected by the Chernobyl NPP accident, taking into account the level of radioactive contamination of the territory, a high incidence of dental caries was found at an intensity from 4.8 to 5.7 with a statistically significant predominance of carious and removed teeth in children, who live in the areas with the highest level of radiological contamination ($27\text{--}40 \text{ Ки/км}^2$) [178]. In general, a 100% prevalence of dental caries was found during 1996–1999 in all children living in the regions of the Republic of Belarus with radiological contamination [179].

Children born to the Chernobyl NPP accident CCUW families in 1986–1987 are attributed to the group of increased risk of caries [180]. In particular, the examination of 139 such children from Poltava city revealed the disorders of local antioxidant protection in persons having got dental caries, which was associated with decreased activity of superoxide dismutase and oral catalase, especially in children from the Chernobyl NPP accident CCUW families [181].

Abnormalities of the structural and functional state of periodontal tissues, as well as teeth, occurred in children for a long time exposed to IR in low doses as a result of the Chernobyl NPP accident [182]. Specifically, examination of periodontal tissues in the population of Zhytomyr oblast indicated a higher prevalence of periodontal lesions in the residents of radiologically contaminated areas (Korosten city), namely 81.23 % compared with residents of Zhytomyr city (59.39 %) [183]. Results of the IPHEKA scientific report (1996) indicated the deterioration of periodontal tissue in residents of contaminated areas in the age groups of 15 and 18 years (according to the values of the Community Periodontal Index of Treatment Needs – CPITN) [177].

The severity of gingivitis had significantly changed (deteriorated) in the child population of the Republic of Belarus, which permanently resides in the territories of radiological control [184].

A high level of damage to periodontal tissues and oral mucosa was observed in the Chernobyl NPP accident CCUW [185]. Among the clinical symp-

зованого пародонтиту на фоні аутоімунного тиреоїдиту з гіпотиреозом дифузна кровотеча зустрічалась у 81,82 % випадків, почервоніння ясен – у 44,63 %, їхній набряк – у 47,11 %, виділення гнійного ексудату з пародонтальних кишень – у 47,11 %, патологічна рухомість зубів – у 71,9 %. Генералізований пародонтит характеризувався ареактивно-запальною реакцією та схильністю до різкого прогресування в короткі терміни. Окрім того, індекс кровотечі ясен у хворих основної групи був у 1,8 раза вищим, ніж у хворих контрольної групи.

ВИСНОВОК

Одонтологічні ефекти є наслідком дії ІВ внаслідок радіотерапії, аварій на підприємствах ядерної енергетики та промисловості, індивідуального професійного опромінення.

Радіобіологічні ефекти ІВ щодо зубної емалі, дентину і пародонту спричиняють порушення розвитку зубів протягом усього періоду одонтогенезу, негативно проявляються при формуванні лицьового скелету.

ІВ завдає прямої і непрямой дії щодо твердих і м'яких тканин зубів внаслідок індукції вільних радикалів, зокрема гідроксильних (перекису водню та ін.), що призводить до дегенерації органічних та мінеральних складових. Порушується структура кристалів гідроксиапатиту, що зумовлює зниження твердості й еластичності емалі та дентину, а також демінералізацію емалі. Дефекти мікроструктури твердих тканин зубів (тріщини в ділянці емалево-дентинного з'єднання, пористість емалі) у поєднанні зі змінами кількості та якості слини підвищують бактеріальну колонізацію порожнини рота, що збільшує ризик виникнення карієсу.

Під впливом ІВ знижується васкуляризація пульпи зуба, мають місце її фіброз та атрофія. Больовий поріг пульпи при контакті з подразниками знижується.

Порушення функціонування пародонту характеризуються зменшенням васкуляризації та целюлярності кореневої оболонки зуба з розширенням пародонтальної щілини і потовщенням, розривами та дезорієнтацією структурних елементів пародонтальної зв'язки і, як наслідок, призводять до втрати зуба.

Вплив ІВ на активність остеобластів і цементобластів зубного періосту та остеобласти альвеолярного відростка, порушення кровообігу внаслідок загибелі ендотеліальних клітин, гіалінізації, тромбозу та облітерації судин зумовлює фібротичні зміни періосту. Остеобласти і остеоцити гинуть, кістковомозкові

toms of generalized periodontitis on the background of autoimmune thyroiditis with hypothyroidism, the diffuse bleeding occurred in 81.82 % of cases, redness of the gums in 44.63 %, their edema – in 47.11 %, discharge of purulent exudate from periodontal pockets in 47.11 %, and pathological mobility of teeth in 71.9 %. Generalized periodontitis was characterized by the reactive-inflammatory reaction and tendency to rapid progression. In addition, the index of bleeding gums in patients of the main group was 1.8 times higher than in patients of the control group.

CONCLUSION

The odontological effects are a consequence of the impact of IR due to radiotherapy, accidents at nuclear power plants and industry facilities, and individual occupational exposure.

Radiobiological effects of IR on tooth enamel, dentin and periodontium cause an impaired tooth development throughout the period of odontogenesis, and are negatively manifested in the formation of the facial skeleton.

The IR has a direct and indirect effect on the hard and soft tissues of the teeth due to the induction of free radicals, including hydroxyl (hydrogen peroxide, etc.), that leads to degeneration of organic and mineral components. The structure of hydroxyapatite crystals is disturbed, which causes a decrease in the hardness and elasticity of enamel and dentin, as well as enamel demineralization. Defects in microstructure of the hard tissues of the teeth (cracks in the dentinoenamel junction, porosity of the enamel) in combination with changes in the quantity and quality of saliva increase the bacterial colonization of oral cavity, which increases the risk of caries.

Under the influence of IR, vascularization of the tooth pulp decreases, its fibrosis and atrophy occur. Pain threshold of the pulp in contact to stimuli is reduced.

Periodontal dysfunction is characterized by a decrease in vascularization and cellularity of the root of the tooth with the expansion of the periodontal gap and thickening, rupture and disorientation of the structural elements of periodontal ligament and, consequently, leads to the tooth loss.

The effect of IR on the activity of osteoblasts and cementoblasts of the dental periosteum and osteoblasts of the alveolar process, circulatory disorders due to endothelial cell death, hyalinization, thrombosis, and vascular obliteration cause the fibrotic changes in periosteum. Osteoblasts and

порожнини виповнюються сполучною тканиною, стають гіпоцелюлярними, гіповаскулярними та гіпоксичними. Все це зумовлює зростання ризику остеорадіонекрозу.

Дітям, які зазнали пренатальної інкорпорації радіонуклідів внаслідок аварії на ЧАЕС, притаманні передчасна зміна зубів, погіршення стану тканин пародонту і ранній розвиток карієсу. Гострий та ускладнений перебіг карієсу зубів поряд з порушенням структурно-функціонального стану тканин пародонта характерний для дітей і дорослих, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Розуміння і врахування радіобіологічних ефектів необхідні при плануванні, підготовці і проведенні локальної променевої терапії та розробці стандартів радіаційної безпеки і заходів захисту професійно працюючих та населення при аваріях на підприємствах ядерної енергетики та промисловості.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Effects of ionizing radiation of oral structures. I. Pilot studies on dental caries in the white rat / C. A. Schlack, F. Ellinger, C. E. Franer et al. *J. Dent. Res.* 1951. Vol. 30, no 6. P. 787–791.
2. Сравнительные показания интенсивности кариеса зубов у персонала атомной станции в зависимости от дозы ионизирующего воздействия (на примере Смоленской АЭС) / Я. Н. Гарус, В. Н. Олесова, В. В. Уйба и др. *Стоматология.* 2006. Т. 85, № 3. С. 18–20.
3. Смиранный Л. Н. Опасность возникновения кариеса в результате действия космических лучей при межпланетном космическом полете. *Авиакосмическая и экологическая медицина.* 1998. Т.32, № 1. С. 82–83.
4. Tribondeau L., Recamier D. Alterations des yeux et du squelette facial d'un chat nouveau-ne par roentgenisation. *Compt. Rend. Soc. Biol.* 1905. Vol. 58. P. 1031–1032.
5. Blum T. Osteomyelitis of the mandible and maxilla. *J. Am. Dent. Assoc.* 1924. Vol. 11, no. 9. P. 802–805.
6. Herbst E. Fehlgriffe in der Orthodontie. *Misch. Fortschr. d. Zahnheilk.* 1927. Vol. III, no. 1. P. 855–869.
7. Leist M. Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen und des Radiums auf Zähne und Kiefer. *Strahlentherapie.* 1927. Vol. 24. P. 268–281.
8. Lacronique G., Beal G., Goudaert M. Influence de la radium therapie sur la calcification des germes dentaires. *Rev. de Stomatol.* 1947. Vol. 48. P. 541–543.
9. Smith R. A. Effects of X-rays on the developing teeth of rats. *Am. J. Orthodontics.* 1938. Vol. 24. P. 428–434.
10. Dale P. P. The effect of X-rays on the rat incisor. *J. Dent. Res.* 1948. Vol. 27. P. 730–731.
11. Burstone M. S. The effect of X-ray Irradiation on the development of the mandibular joint of the mouse. *J. Dent. Res.* 1950. Vol. 29, no. 3. P. 358–363.

osteocytes die, bone marrow cavities are filled with connective tissue, become hypocellular, hypovascular and hypoxic. All this leads to an increased risk of osteoradionecrosis.

Children experienced a prenatal radionuclide incorporation as a result of the Chernobyl NPP accident are characterized by premature tooth change, deterioration of periodontal tissues and early development of caries. Acute and complicated course of dental caries along with the abnormal structural and functional state of periodontal tissues is characteristic for children and adults affected by the Chernobyl NPP accident.

Understanding and taking into account the radiobiological effects is necessary in planning, preparing and conducting the local radiation therapy and developing the standards of radiation safety and measures to protect workers and entire population in the event of accidents at the nuclear power plants and industry enterprises.

REFERENCES

1. Schlack CA, Ellinger F, Franer CE, et al. Effects of ionizing radiation of oral structures. I. Pilot studies on dental caries in the white rat. *J Dent Res.* 1951;30(6):787-791.
2. Garus YaN, Olesova VN, Uiba WV, et al. [Comparative indications of the intensity of dental caries among the personnel of a nuclear power plant, depending on the dose of ionizing exposure (for example, the Smolensk NPP)]. *Stomatology.* 2006;85(3):18-20. Russian.
3. Smirenniy LN. [The risk of caries caused by cosmic rays during interplanetary space flight]. *Aerospace Environmental Medicine.* 1998;32(1):82-83. Russian.
4. Tribondeau L, Recamier D. Alterations des yeux et du squelette facial d'un chat nouveau-ne par roentgenisation. *Compt Rend Soc Biol.* 1905;58:1031-1032.
5. Blum T. Osteomyelitis of the mandible and maxilla. *J Am Dent Assoc.* 1924;11(9):802-805.
6. Herbst E. Fehlgriffe in der Orthodontie. *Misch Fortschr d Zahnheilk.* 1927;III(1):855-869.
7. Leist M. Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen und des Radiums auf Zähne und Kiefer. *Strahlentherapie.* 1927;24:268-281.
8. Lacronique G, Beal G, Goudaert M. Influence de la radium therapie sur la calcification des germes dentaires. *Rev de Stomatol.* 1947;48:541-543.
9. Smith RA. Effects of X-rays on the developing teeth of rats. *Am J Orthodontics.* 1938;24:428-434.
10. Dale PP. The effect of X-rays on the rat incisor. *J Dent Res.* 1948;27:730-731.
11. Burstone MS. The effect of X-ray Irradiation on the development of the mandibular joint of the mouse. *J Dent Res.* 1950;29(3):358-363.

12. Burstone M. S. The effect of X-ray irradiation on the teeth and supporting structures of the mouse. *J. Dent. Res.* 1950. Vol. 29, no. 2. P. 220–231.
13. Burstone M. S. The effect of radioactive phosphorus upon the development of the teeth and mandibular joint of the mouse. *J. Am. Dent. Assoc.* 1950. Vol. 41. P. 1–18.
14. Del Regato J. A. Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of buccal cavity, pharynx and larynx. *Am. J. Roentgenol.* 1939. Vol. 42. P. 404–410.
15. Ludin M., Muller O. Zahnveränderungen nach protrahiert-fraktionierter Röntgenbehandlung. *Strahlentherapie.* 1936. Vol. 56. P. 644–649.
16. The effect of a single exposure to X-ray irradiation on the growth of dentin of the rat incisor / M. Weinreb, I. Schour, H. Mendak et al. *J. Dent. Res.* 1949. Vol. 28, no. 6. P. 633.
17. Radiation effect on structure and mechanical properties of teeth - an invitro study / M. N. Hegde, N. D. Hegde, S. Kumari et al. *Eur. J. Pharmaceutic. Med. Res. (ejpmr).* 2015. Vol. 2, no. 4. P. 788–800.
18. Барер Г. М. Концепция патогенеза лучевого поражения зубов. *Стоматология.* 1991. № 5. С. 8–12.
19. Медицинские последствия Чернобыльской аварии. Результаты пилотных проектов АЙФЕКА и соответствующих национальных программ : Научный отчет. Женева: ВОЗ, 1995. 559 с.
20. Определение накопленной дозы гамма-излучения по эмали зуба / М. Д. Бриллиант, Г. А. Клевещаль, Л. И. Мордовцев и др. *Гематология и трансфузиология.* 1990. Т. 35, № 11. С. 11–15.
21. Andrews N., Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 1. *Aust. Dent. J.* 2001. Vol. 46. P. 88–94.
22. Collett W. K., Thonard J. C. The effect of fractional radiation on the dentinogenesis in the rat. *J. Dent. Res.* 1965. Vol. 44. P. 84–90.
23. Koppang H. S. Studies on the radiosensitivity of the rat incisor. *Odont. T.* 1967. Vol. 75. P. 413–450.
24. Барер Г. М., Комнова З. Д. Патологические изменения пульпы и дентина зубов у экспериментальных животных под влиянием лучистой энергии. *Стоматология.* 1985. Т. 64, № 4. С. 8–11.
25. Иванчикова Л. А., Завьялова В. А. Изменения ультраструктуры твердых тканей зубов после местного облучения. *Стоматология.* 1977. № 1. С. 4–7.
26. Любченко О. В. Ретроспективний аналіз дії іонізуючої радіації в малих дозах на зубоальвеолярний комплекс : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / Харків. мед. акад. післядипломної освіти МОЗ України. Київ, 2002. 19 с.
27. Яцук А. И. Оценка влияния малых доз ионизирующего излучения на слизистую оболочку полости рта у детей (клинич. и эксперим. исследования) : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Минск. мед. ин-т. Минск, 1994. 19 с.
28. Хміль О. В. Функціональний стан тканин пародонта і крові тварин в нормі та при дії різних доз іонізуючого опромінення : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03 / Нац. акад. України; ін-т фізіології імені О.О. Богомольця. Київ, 1996. 22 с.
29. Куцевляк В. Ф., Варакута В. В. Зміни показників неспецифічної резистентності та морфологія порушення в тканинах пародонта у
12. Burstone MS. The effect of X-ray irradiation on the teeth and supporting structures of the mouse. *J Dent Res.* 1950;29(2):220-231.
13. Burstone MS. The effect of radioactive phosphorus upon the development of the teeth and mandibular joint of the mouse. *J Am Dent Assoc.* 1950;41:1-18.
14. Del Regato JA. Dental lesions observed after roentgen therapy in cancer of buccal cavity, pharynx and larynx. *Am J Roentgenol.* 1939;42:404-410.
15. Ludin M, Muller O. Zahnveränderungen nach protrahiert-fraktionierter Röntgenbehandlung. *Strahlentherapie.* 1936;56:644-649.
16. Weinreb M, Schour I, Mendak H, et al. The effect of a single exposure to X-ray irradiation on the growth of dentin of the rat incisor. *J Dent Res.* 1949;28(6):633.
17. Hegde MN, Hegde ND, Kumari S, et al. Radiation effect on structure and mechanical properties of teeth – an invitro study. *Eur J Pharmaceutic Med Res (ejpmr).* 2015;2(4):788-800.
18. Barer GM. [The concept of the pathogenesis of radiation damage to teeth]. *Stomatology.* 1991;5:8-12. Russian.
19. [Health consequences of the Chernobyl accident. The results of IPHECA and respective scientific programs: the Scientific Report]. Geneva: WHO, 1995; 559 p. Russian.
20. Brilliant MD, Kleveschal GA, Mordovtsev LI, et al. [Determination of the accumulated dose of gamma radiation on the tooth enamel]. *Hematology Transfusiology.* 1990;35(11):11-15. Russian.
21. Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 1. *Aust Dent J.* 2001;46:88-94.
22. Collett WK, Thonard JC. The effect of fractional radiation on the dentinogenesis in the rat. *J Dent Res.* 1965;44:84-90.
23. Koppang HS. Studies on the radiosensitivity of the rat incisor. *Odont T.* 1967;75:413-450.
24. Barer GM, Komnova ZD. [Pathological changes in the pulp and dentin of teeth in experimental animals under the influence of radiant energy]. *Stomatology.* 1985;64(4):8-11. Russian.
25. Ivanchikova LA, Zavyalova VA. [Changes in the ultrastructure of dental hard tissues after local irradiation]. *Stomatology.* 1977;1:4-7. Russian.
26. Liubchenko OV. [Retrospective analysis of the effect of ionizing radiation in small doses on the dentoalveolar complex]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.: 14.01.22 / Kharkiv. Medical Academy of the Post-graduate education of the Ministry of Health of Ukraine. Kyiv, 2002; 19 p. Ukrainian.
27. Yatsuk AI. [Evaluation of the effect of low doses of ionizing radiation on the oral mucosa in children (clinical and experimental research)]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.: 14.00.21 / Minsk Medical Institute. Minsk, 1994; 19 p. Russian.
28. Khmil OV. [Functional condition of periodontal tissues and animal blood in normal and under the action of different doses of ionizing radiation]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.:

- щурів під впливом іонізуючої радіації в умовах стресу. *Вісник стоматології*. 1999. № 2. С. 2–3.
30. Стан тканинного гомеостазу пародонта тварин залежно від дози іонізуючого опромінення / Ю. І. Силенко, В. П. Міщенко, О. В. Хміль та ін. *Укр. стомат. альманах*. 2001. № 1. С. 5–7.
 31. Zhang X., Li Y. J., Wang S. L., Xie J. Y. Effect of irradiation on tooth hard tissue and its resistance to acid. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2004. Vol. 39. P. 463–466. Chinese.
 32. Poyton H. G., Pharoah M. J. Oral radiology. 2nd ed. Philadelphia: BC Decker Inc; 1989. P. 17–19.
 33. Anneroth G., Holm L. E., Karlsson G. The effect of radiation on teeth. A clinical, histologic and microradiographic study. *Int. J. Oral Surg*. 1985. Vol. 14, no. 3. P. 269–274.
 34. In vitro irradiation effects on hardness and solubility of human enamel and dentin pretreated with fluoride / A. Markitziu, I. Gedalia, J. Rajstein et al. *Clinical Prevent Dent*. 1986. Vol. 8. no. 4. P. 4–7.
 35. Joyston-Bechal S. The effect of X-radiation on the susceptibility of enamel to an artificial caries-like attack in vitro. *J. Dent*. 1985. Vol. 13, no. 1. P. 41–44.
 36. Pashley D. H. Smear layer: physiological considerations. *Oper. Dent. Suppl*. 1984. Vol. 3. P. 13–29.
 37. Pioch T., Golfels D., Staehle H. J. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. *Dent. Traumatol*. 1992. Vol. 8, no. 6. P. 241–244.
 38. Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation / B. Al-Nawas, K. A. Grotz, E. Rose et al. *Clin. Oral. Investig*. 2000. Vol. 4, no. 3. P. 168–172.
 39. Sumikawa D. A., Marshall G. W., Gee L., Marshall S. J. Microstructure of primary tooth dentin. *Pediatr. Dent*. 1999. Vol. 21, no. 7. P. 439–444.
 40. New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage on the enamel-dentin junction / K. A. Grotz, H. Duschner, J. Kutzner et al. *Strahlenther. Onkol*. 1997. Vol. 173, no. 12. P. 668–676.
 41. Effects of chlorhexidine and fluoride on irradiated enamel and dentin / C. J. Soares, N. A. Neiva, P. B. Soares, et al. *J. Dent. Res*. 2011. Vol. 90, no. 5. P. 659–664.
 42. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries / A. R. Silva, F. A. Alves, A. Antunes et al. *Caries Res*. 2009. Vol. 43, no. 1. P. 43–49.
 43. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth - an in vitro study / T. de Siqueira Mellara, R. G. Palma-Dibb, H. F. de Oliveira et al. *Radiat. Oncol*. 2014. Vol. 9. Article number: 30. (7 p.) doi:10.1186/1748-717X-9-30
 44. In vitro irradiation effects on hardness and solubility of human enamel and dentin pretreated with fluoride / A. Markitziu, I. Gedalia, J. Rajstein et al. *Clinical Prevent. Dent*. 1986. Vol. 8, no. 4. P. 4–7.
 - 14.03.03 / Nat. Acad. Sci. of Ukraine; O. O. Bogomolets Institute of Physiology. Kyiv, 1996; 22 p. Ukrainian.
 29. Kutseviak VF, Varakuta W. [Changes in non-specific resistance and morphology of disorders in periodontal tissues in rats under the influence of ionizing radiation under stress]. *Stomatology Bulletin*. 1999;2:2-3. Ukrainian.
 30. Sylenko Yul, Mischenko VP, Khmil OV, et al. [The state of tissue homeostasis of periodontal animals depending on the dose of ionizing radiation]. *Ukr. Dental Almanac*. 2001;1:5-7.
 31. Zhang X, Li YJ, Wang SL, Xie JY. Effect of irradiation on tooth hard tissue and its resistance to acid. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2004;39:463-466. Chinese.
 32. Poyton HG, Pharoah MJ. Oral radiology. 2nd ed. Philadelphia: BC Decker Inc; 1989:17-19.
 33. Anneroth G, Holm LE, Karlsson G. The effect of radiation on teeth. A clinical, histologic and microradiographic study. *Int J Oral Surg*. 1985;14(3):269-274.
 34. Markitziu A, Gedalia I, Rajstein J. et al. In vitro irradiation effects on hardness and solubility of human enamel and dentin pretreated with fluoride. *Clinical Prevent Dent*. 1986;8(4):4-7.
 35. Joyston-Bechal S. The effect of X-radiation on the susceptibility of enamel to an artificial caries-like attack in vitro. *J Dent*. 1985;13(1):41-44.
 36. Pashley DH. Smear layer: physiological considerations. *Oper Dent Suppl*. 1984;3:13-29.
 37. Pioch T, Golfels D, Staehle HJ. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. *Dent Traumatol*. 1992;8(6):241-244.
 38. Al-Nawas B, Grotz KA, Rose E, et al. Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. *Clin Oral Investig*. 2000;4(3):168-72.
 39. Sumikawa DA, Marshall GW, Gee L, Marshall SJ. Microstructure of primary tooth dentin. *Pediatr Dent*. 1999;21(7):439-44.
 40. Grotz KA, Duschner H, Kutzner J, et al. New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage on the enamel-dentin junction. *Strahlenther Onkol*. 1997;173(12):668-676.
 41. Soares CJ, Neiva NA, Soares PB, et al. Effects of chlorhexidine and fluoride on irradiated enamel and dentin. *J Dent Res*. 2011;90(5):659-64.
 42. Silva AR, Alves FA, Antunes A. et al. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. *Caries Res*. 2009;43(1):43-49.
 43. de Siqueira Mellara T, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, et al. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth – an in vitro study. *Radiat Oncol*. 2014;9. Article number: 30. (7 p.) doi:10.1186/1748-717X-9-30

45. The effect of X-ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel. A constant composition study / J. Jansma, J. A. Buskes, A. Vissink et al. *Caries Res.* 1988. Vol. 22, no. 4. P. 199–203.
46. Microstructure and mineral composition of dental enamel of permanent and deciduous teeth / M. A. H. De Menezes Oliveira, C. P. Torres, J. M. Gomes-Silva et al. *Microsc. Res. Tech.* 2010. Vol. 73, no. 5. P. 572–577.
47. Fava M., Watanabe I., Moraes F. F. Fine structure and histometry of the enamel prismless layer of unerupted third molar teeth. *Rev. Chil. Anat.* 1993. Vol. 11. P. 19–24.
48. Sumikawa D. A., Marshall G. W., Gee L., Marshall S. J. Microstructure of primary tooth dentin. *Pediatr. Dent.* 1999. Vol. 21, no. 7. P. 439–444.
49. Sonstevold T., Johannessen A. C., Stuhr L. A rat model of radiation injury in the mandibular area. *Radiat. Oncol.* 2015. Vol. 10, Article number: 129. (11 p.).
50. Берлов Г. А., Чешко Н. Н. Влияние малых доз ионизирующей радиации на ранние этапы одонтогенеза. *Медицинский журнал БДМУ.* 2004. № 4. (7 с.).
51. Чешко Н. Н. Изменения структуры зубных зачатков у плодов крыс под воздействием малых доз ионизирующей радиации. *Современная стоматология.* 2000. № 3. С. 15–16.
52. de Araujo A. M., Gomes C. C., de Almeida S. M., Klant C. B., Novaes P. D. Effect of radiotherapy on the eruption rate and morphology of the odontogenic region of rat incisors. *Arch. Oral Biol.* 2014. Vol. 59, no. 11. P. 1242–1248.
53. Hoffman F.L. Radium (Mesothorium) necrosis. *JAMA.* 1925. Vol. 85, no. 13. P. 961–965.
54. Martland H. S. Occupational poisoning in manufacture of luminous watch dials: general review of hazard caused by ingestion of luminous paint, with especial reference to the New Jersey cases. *JAMA.* 1929. Vol. 92, no. 6. P. 466–473.
55. Gupta B. N. Occupational diseases of teeth. *J. Soc. Occup. Med.* 1990. Vol. 40. P. 149–152.
56. Martland H. S., Conlon P., Knee J. P. Some unrecognized dangers in the use and handling of radioactive substances; with especial referencde to storage of insoluble products of radium and mesothorium in reticulo-endothelial sysytem. *JAMA.* 1925. Vol. 85. P. 1769–1776.
57. Zimmer M. A. Radium necrosis: its radiographic manifestations in jaws and teeth. *Dental Cosmos.* 1932. Vol. 74. P. 1098–1099.
58. Durbin P. W. Plutonium in man: a twenty-five year review. Berkeley: Lawrence Radiation Laboratory, UCRL-20850, 1971. 141 p.
59. Human radiation experiments. Atomic Heritage Foundation in partnership with National Museum of Nuclear Science & History / R. S. Stone, S. L. Warren, W. Langham, et al. 2017, July 11. Access: <https://www.atomicheritage.org/history/human-radiation-experiments>.
60. Welsome E. The Plutonium files: America's secret medical experiments in the cold war. *Delta*, 2000; 592 p.
44. Markitziu A, Gedalia I, Rajstein J, et al. In vitro irradiation effects on hardness and solubility of human enamel and dentin pretreated with fluoride. *Clinical Prevent Dent.* 1986;8(4):4-7.
45. Jansma J, Buskes JA, Vissink A, et al. The effect of X-ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel. A constant composition study. *Caries Res.* 1988;22(4):199-203.
46. de Menezes Oliveira MAH, Torres CP, Gomes-Silva JM, et al. Microstructure and mineral composition of dental enamel of permanent and deciduous teeth. *Microsc Res Tech.* 2010;73(5):572-577.
47. Fava M, Watanabe I, Moraes FF. Fine structure and histometry of the enamel prismless layer of unerupted third molar teeth. *Rev Chil Anat.* 1993;11:19-24.
48. Sumikawa DA, Marshall GW, Gee L, Marshall SJ. Microstructure of primary tooth dentin. *Pediatr Dent.* 1999;21(7):439-444.
49. Sonstevold T, Johannessen AC, Stuhr L. A rat model of radiation injury in the mandibular area. *Radiat Oncol.* 2015;10. Article number: 129. (11 p.).
50. Berlov GA, Cheshko NN. [Influence of small doses of ionizing radiation on the early stages of odontogenesis]. *Medical Journal BDMU.* 2004;4 (7 p.). Russian.
51. Cheshko NN. [Changes in the structure of dental buds in rat fetuses under the influence of low doses of ionizing radiation]. *Contemporary Stomatology.* 2000;3:15-16.
52. de Araujo AM, Gomes CC, de Almeida SM, Klant CB, Novaes PD. Effect of radiotherapy on the eruption rate and morphology of the odontogenic region of rat incisors. *Arch Oral Biol.* 2014;59(11):1242-1248.
53. Hoffman FL. Radium (Mesothorium) necrosis. *JAMA.* 1925;85(13):961-965.
54. Martland HS. Occupational poisoning in manufacture of luminous watch dials: general review of hazard caused by ingestion of luminous paint, with especial reference to the New Jersey cases. *JAMA.* 1929;92(6):466-473.
55. Gupta BN. Occupational diseases of teeth. *J Soc Occup Med.* 1990;40:149-152.
56. Martland HS, Conlon P, Knee JP. Some unrecognized dangers in the use and handling of radioactive substances; with especial referencde to storage of insoluble products of radium and mesothorium in reticulo-endothelial sysytem. *JAMA.* 1925;85:1769-1776.
57. Zimmer MA. Radium necrosis: its radiographic manifestations in jaws and teeth. *Dental Cosmos.* 1932;74:1098-1099.
58. Durbin PW. Plutonium in man: a twenty-five year review. Berkeley: Lawrence Radiation Laboratory, UCRL-20850, 1971. 141 p.
59. Stone RS, Warren SL, Langham W, et al. Human radiation experiments. Atomic Heritage Foundation in partnership with National Museum of Nuclear Science & History. 2017, July 11. Access: <https://www.atomicheritage.org/history/human-radiation-experiments>.
60. Welsome E. The Plutonium files: America's secret medical experiments in the cold war. *Delta*, 2000; 592 p.
61. Moss W, Eckhardt R. The human plutonium injection experiments. *Los Alamos Science.* 1995;23:177-233.

61. Moss W., Eckhardt R. The human plutonium injection experiments. *Los Alamos Science*. 1995. Vol. 23. P. 177–233.
62. Distribution and excretion of plutonium administered intravenously to man. Joint Report LA-1151 from the Los Alamos Scientific Laboratory of the University of California and the Atomic Energy Project of the University of Rochester School of Medicine and Dentistry / W. H. Langham, S. H. Bassett, P. S. Harris et al. *Health Phys*. 1980. Vol. 38. P. 1031–1060.
63. Distribution and excretion of plutonium administered intravenously to man. Joint Report LA-1151 from the Los Alamos Scientific Laboratory of the University of California and the Atomic Energy Project of the University of Rochester School of Medicine and Dentistry / W. H. Langham, S. H. Bassett, P. S. Harris, et al. 1950. September 20. 45 p.
64. Hazen H. H. Injuries resulting from irradiation in beauty shops. *Am J Roentgenol*. 1930. Vol. 23. P. 409-412.
65. Method of making dental porcelain. Inventor: Fred P. Hoffmann, Evanston, Ill., assignor, by mesne assignments to American Porcelain Company, Chicago, Ill. Current Assignee: AMERICAN PORCELAIN Co. US2000285A. Patented May 7, 1935. UNITED STATES PATENT OFFICE. Application March 19, 1932. Serial No. 600,069. <https://patentimages.storage.googleapis.com/b5/e7/9c/5348cbdce94225/US2000285.pdf>
66. Bureau of Foods / FDA. Analyses of Artificial Porcelain Teeth, Radioactive Section, AIB/DF/SCI, 1967.
67. Nally J. N., Meyer J. M., Niederer J. Uranium content of special dental porcelains and b (beta) activity. *Helv. Odont. Acta*. 1969. Vol. 13. P. 32–35.
68. Moore J., MacCulloch W. The inclusion of radioactive compounds in dental porcelains. *Br. Dent. J*. 1974. Vol. 136. P. 101–106.
69. O’Riordan M. D., Hunt G. J. Radioactive Fluorescers in Dental Porcelains, National Radiological Protection Board Report 25, Harwell, Didcot, Oxon, 1974. 16 p.
70. U.S. Nuclear Regulatory Commission, Office of Nuclear Regulatory Research. Systematic Radiological Assessment of Exemptions for Source and Byproduct Materials, Final Report, NUREG-1717. Washington, DC 20555-0001. 2001. 835 p.
71. Zinke A. Radioaktivität in zahnärztlichen Keramikmassen? *ZWR Zahnärztliche Welt Zahnärztliche Rundschau*. 1994. Vol. 103, no. 1. P. 18–28.
72. ГОСТ ISO 22112-2011 Стоматология. Зубы искусственные для зубных протезов. Технические требования. Методы испытаний. Dentistry. Artificial teeth for dental prostheses. Technical requirements. Test methods. МКС 11.060.10. Дата введения 2013-01-01; 22 с. Электронный текст документа подготовлен АО «Кодекс» и сверен по: официальное издание сайт Росстандарта (<http://www.gost.ru/>) по состоянию на 17.07.2014. <http://docs.cntd.ru/document/1200098725>
73. Uranium content in porcelain denture teeth and in porcelain powders for ceramic crowns / E. Sairenji, R. Soremark, K. A. Noguchi et al. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1982. Vol. 40, no. 5. P. 333–339.
74. Distribution of uranium in dental porcelains by means of the fission track method (author’s transl) / M. Shimizu, K. Noguchi, K. Moriwaki et al. *Radioisotopes*. 1980. Vol. 29, no. 7. P. 326-331.
62. Langham WH, Bassett SH, Harris PS, et al. Distribution and excretion of plutonium administered intravenously to man. *Health Phys*. 1980;38:1031-1060.
63. Langham WH, Bassett SH, Harris PS, et al. Distribution and excretion of plutonium administered intravenously to man. Joint Report LA-1151 from the Los Alamos Scientific Laboratory of the University of California and the Atomic Energy Project of the University of Rochester School of Medicine and Dentistry. 1950, September 20; 45 p.
64. Hazen HH. Injuries resulting from irradiation in beauty shops. *Am J Roentgenol*. 1930;23:409-412.
65. Method of making dental porcelain. Inventor: Fred P. Hoffmann, Evanston, Ill., assignor, by mesne assignments to American Porcelain Company, Chicago, Ill. Current Assignee: AMERICAN PORCELAIN Co. US2000285A. Patented May 7, 1935. UNITED STATES PATENT OFFICE. Application March 19, 1932. Serial No. 600,069. <https://patentimages.storage.googleapis.com/b5/e7/9c/5348cbdce94225/US2000285.pdf>
66. Bureau of Foods / FDA. Analyses of Artificial Porcelain Teeth, Radioactive Section, AIB/DF/SCI, 1967.
67. Nally JN, Meyer JM, Niederer J. Uranium content of special dental porcelains and b (beta) activity. *Helv Odont Acta*. 1969;13:32-35.
68. Moore J, MacCulloch W. The inclusion of radioactive compounds in dental porcelains. *Br Dent J*. 1974;136:101-106.
69. O’Riordan MD, Hunt GJ. Radioactive Fluorescers in Dental Porcelains, National Radiological Protection Board Report 25, Harwell, Didcot, Oxon, 1974. 16 p.
70. U.S. Nuclear Regulatory Commission, Office of Nuclear Regulatory Research. Systematic Radiological Assessment of Exemptions for Source and Byproduct Materials, Final Report, NUREG-1717. Washington, DC 20555-0001. 2001. 835 p.
71. Zinke A. Radioaktivität in zahnärztlichen Keramikmassen? *ZWR Zahnärztliche Welt Zahnärztliche Rundschau*. 1994;103(1):18-28.
72. State Standard (GOST) ISO 22112-2011 Dentistry. [Artificial teeth for dental prostheses. Technical requirements]. Test methods. МКС 11.060.10. Date of introduction 2013-01-01; 22 p. The electronic text of the document has been prepared by Kodeks JSC and verified by: official publication Rosstandart website (<http://www.gost.ru/>) as for the date of 17.07.2014. <http://docs.cntd.ru/document/1200098725> Russian.
73. Sairenji E, Soremark R, Noguchi KA, et al. Uranium content in porcelain denture teeth and in porcelain powders for ceramic crowns. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1982;40(5):333-339.
74. Shimizu M, Noguchi K, Moriwaki K, et al. Distribution of uranium in dental porcelains by means of the fission track method (author’s transl). *Radioisotopes*. 1980;29(7):326-331.
75. Toor RS, Brar GS. Uranium: a dentist’s perspective. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2012;2(1):1-7.
76. Mangano JJ, Sherman JD. Elevated in vivo strontium-90 from nuclear weapons test fallout among cancer decedents: a case-control study of deciduous teeth. *Int J Health Serv*. 2011;41(1):137-158.

75. Toor R. S., Brar G. S. Uranium: a dentist's perspective. *J. Int. Soc. Prev. Community Dent.* 2012. Vol. 2, no. 1. P. 1–7.
76. Mangano J. J., Sherman J. D. Elevated in vivo strontium-90 from nuclear weapons test fallout among cancer decedents: a case-control study of deciduous teeth. *Int. J. Health Serv.* 2011. Vol. 41, no. 1. P. 137–158.
77. CTBTO World Views. General overview of the effects of nuclear testing. The Comprehensive Nuclear-Test-Ban Treaty Organization (CTBTO). <https://www.ctbto.org/nuclear-testing/the-effects-of-nuclear-testing/general-overview-of-the-effects-of-nuclear-testing/>
78. Reiss L. Z. Strontium-90 absorption by deciduous teeth. *Science.* 1961. Vol. 134, no. 3491. P. 1669–1673.
79. Wyant W. K. Jr. 50,000 baby teeth. *The Nation.* 1959. June 13. P. 535–537.
80. Froidevaux P., Haldimann M. Plutonium from above-ground nuclear tests in milk teeth: investigation of placental transfer in children born between 1951 and 1995 in Switzerland. *Environ. Health Perspect.* 2008. Vol. 116. P. 1731–1734.
81. Atmospheric nuclear weapon test history as characterized by the deposition of ^{14}C in human teeth / N. Kunihide, T. Akifumi, M. Shosei, et al. *Health Phys.* 1990. Vol. 59, no. 2. P. 179–182.
82. Baba Y. Evidence of radiation exposure found in teeth and blood of fishermen who experienced U.S. hydrogen bomb test at Bikini Atoll. *The Chugoku Shimbun.* 2014; August 8. <http://www.hiroshimapeacemedia.jp/?p=35507>
83. A close correlation between electron spin resonance (ESR) dosimetry from tooth enamel and cytogenetic dosimetry from lymphocytes of Hiroshima atomicbomb survivors / N. Nakamura, C. Miyazawa, S. Sawada et al. *Int. J. Radiat. Biol.* 1998. Vol. 73, no. 6. P. 619–627.
84. Deposit of bone-seeking radionuclides in teeth of patients with odontogenic diseases / N. P. Dikiy, Yu. V. Lyashko, E. P. Medvedeva et al. *Probl. Atomic Sci. Technol.* 2016. Vol. 105, no. 5. P. 55–58.
85. Strontium-90 concentrations in human teeth in South Ukraine, 5 years after the Chernobyl accident / Y. D. Kulev, G. G. Polikarpov, E. V. Prigodey et al. *Sci. Total Environ.* 1994. Vol. 155, no. 3. P. 215–219.
86. Outcomes of pediatric patients with malignancies of the major salivary glands / M. E. Kupferman, G. O. de la Garza, A. A. Santillan et al. *Ann. Surg. Oncol.* 2010. Vol. 17, no. 12. P. 3301–3307.
87. Dental needs in Brazilian patients subjected to head and neck radiotherapy / A. C. Rosales, S. C. Esteves, J. Jorgen et al. *Brazilian Dental Journal.* 2009. Vol. 20. P. 74–77.
88. Effects of radiotherapy with or without chemotherapy on tongue strength and swallowing in patients with oral cancer / C. Lazarus, J. A. Logemann, B. R. Pauloski et al. *Head & Neck.* 2007. Vol. 29, no. 7. P. 632–637.
89. Current concepts for the diagnosis and management of eosinophilic granuloma of bone / A. Angelini, A.F. Mavrogenis, E. Rimondi et al. *J. Orthop. Traumatol.* 2017. Vol. 18, no. 2. P. 83–90.
77. CTBTO World Views. General overview of the effects of nuclear testing. The Comprehensive Nuclear-Test-Ban Treaty Organization (CTBTO). <https://www.ctbto.org/nuclear-testing/the-effects-of-nuclear-testing/general-overview-of-the-effects-of-nuclear-testing/>
78. Reiss LZ. Strontium-90 absorption by deciduous teeth. *Science.* 1961;134(3491):1669-1673.
79. Wyant WK Jr. 50,000 baby teeth. *The Nation.* 1959. June 13; 535-537.
80. Froidevaux P, Haldimann M. Plutonium from above-ground nuclear tests in milk teeth: investigation of placental transfer in children born between 1951 and 1995 in Switzerland. *Environ Health Perspect.* 2008;116:1731-1734.
81. Kunihide N, Akifumi T, Shosei M, et al. Atmospheric nuclear weapon test history as characterized by the deposition of ^{14}C in human teeth. *Health Phys.* 1990;59(2): 179-182.
82. Baba Y. Evidence of radiation exposure found in teeth and blood of fishermen who experienced U.S. hydrogen bomb test at Bikini Atoll. *The Chugoku Shimbun.* 2014; August 8. <http://www.hiroshimapeacemedia.jp/?p=35507>
83. Nakamura N, Miyazawa C, Sawada S, et al. A close correlation between electron spin resonance (ESR) dosimetry from tooth enamel and cytogenetic dosimetry from lymphocytes of Hiroshima atomicbomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 1998;73(6):619-627.
84. Dikiy NP, Lyashko YuV, Medvedeva EP, et al. Deposit of bone-seeking radionuclides in teeth of patients with odontogenic diseases. *Probl Atomic Sci Technol.* 2016;105(5):55-58.
85. Kulev YD, Polikarpov GG, Prigodey EV, et al. Strontium-90 concentrations in human teeth in South Ukraine, 5 years after the Chernobyl accident. *Sci Total Environ.* 1994;155(3): 215-219.
86. Kupferman ME, de la Garza GO, Santillan AA, et al. Outcomes of pediatric patients with malignancies of the major salivary glands. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(12): 3301-3307.
87. Rosales AC, Esteves SC, Jorgen J, et al. Dental needs in Brazilian patients subjected to head and neck radiotherapy. *Brazilian Dental Journal.* 2009;20:74-77.
88. Lazarus C, Logemann JA, Pauloski BR, et al. Effects of radiotherapy with or without chemotherapy on tongue strength and swallowing in patients with oral cancer. *Head & Neck.* 2007;29(7):632-637.
89. Angelini A, Mavrogenis AF, Rimondi E, et al. Current concepts for the diagnosis and management of eosinophilic granuloma of bone. *J Orthop Traumatol.* 2017;18(2):83-90.
90. Gmelin E, von Lieven H. Zur Strahlentherapie des eosinophilen Knochengranuloms [Radiation therapy of the eosinophilic granuloma of bone (author's transl)]. *Strahlentherapie.* 1980;156(9):611-615.
91. Parihar A, Newaskar V. Management of polyostotic eosinophilic granuloma. *Dent Res J. (Isfahan).* 2012;9(6):821-825.
92. Zhou Z, Zhang H, Guo C, et al. Management of eosinophilic granuloma in pediatric patients: surgical intervention and surgery combined with postoperative radiotherapy and/or chemotherapy. *Childs Nerv Syst.* 2017;33:583-593.

90. Gmelin E., von Lieven H. Zur Strahlentherapie des eosinophilen Knochengranuloms [Radiation therapy of the eosinophilic granuloma of bone (author's transl)]. *Strahlentherapie*. 1980. Vol. 156, no. 9. P. 611–615.
91. Parihar A., Newaskar V. Management of polyostotic eosinophilic granuloma. *Dent. Res. J. (Isfahan)*. 2012. Vol. 9, no. 6. P. 821–825.
92. Management of eosinophilic granuloma in pediatric patients: surgical intervention and surgery combined with postoperative radiotherapy and/or chemotherapy / Z. Zhou, H. Zhang, C. Guo et al. *Childs Nerv. Syst.* 2017. Vol. 33. P. 583–593.
93. Ray-Chaudhuri A., Shah K., Porter R. Radiotherapy: Oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. *Vital*. 2013. Vol. 10. P. 30–36.
94. Lieshout H. F., Bots C. P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue – a systematic review. *Clin. Oral. Investig.* 2014. Vol. 18, no. 1. P. 17–24.
95. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue / H. Lu, Q. Zhao, J. Guo et al. *Radiat. Oncol.* 2019. Vol. 14, no. 1. Article number: 5. (11p.).
96. Franzel W., Gerlach R. The irradiation action on human dental tissue by X-rays and electrons – a nanoindenter study. *Z. Med. Phys.* 2009. Vol. 19, no. 1. P. 5–10.
97. Cole T., Silver A. H. Production of hydrogen atoms in teeth by X-irradiation. *Nature*. 1963. Vol. 200. P. 700–701.
98. Type IV collagen is a novel DEJ biomarker that is reduced by radiotherapy / J. D. McGuire, J. P. Gorski, V. Dusevich et al. *J. Dent. Res.* 2014. Vol. 93, no. 10. P. 1028–1034.
99. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth / L. M. Goncalves, R. G. Palma-Dibb, F. W. Paula-Silva et al. *J. Dent.* 2014. Vol. 42, no. 8. P. 986–992.
100. Effect of irradiation on tooth hard tissue and its resistance to acid / X. Zhang, Y. J. Li, S. L. Wang et al. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2004. Vol. 39, no. 6. P. 463–466 (in Chinese).
101. The effects of ionizing radiation on the oral cavity / S. R. De Barros Da Cunha, P. A. Ramos, A. C. Nesrallah et al. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2015. Vol. 16, no. 8. P. 679–687.
102. Specht L. Oral complications in the head and neck radiation patient. Introduction and scope of the problem. *Support Care Cancer*. 2002. Vol. 10. P. 36–39.
103. Ewing J. Radiation osteitis. *Acta Radiol.* 1926. Vol. 6. P. 399–412.
104. Marx R. E. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1983. Vol. 41. P. 283–288.
105. Hancock P. J., Epstein J. B., Sadler G. R. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J. Can. Dent. Assoc.* 2003. Vol. 69, no. 9. P. 585–590.
106. Weinberg M. A., Segelnick S. L., Kye W. Dental complications of head and neck cancer radiotherapy. *US Pharm.* 2011. Vol. 36, no. 9 (Oncology suppl). P. 3–7.
107. Ray-Chaudhuri A., Shah K., Porter R. Radiotherapy: Oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. *Vital*. 2013;10:30-36.
108. Lieshout HF, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue – a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2014;18(1):17-24.
109. Lu H, Zhao Q, Guo J, et al. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue. *Radiat Oncol.* 2019;14(1). Article number: 5. (11p.).
110. Franzel W, Gerlach R. The irradiation action on human dental tissue by X-rays and electrons – a nanoindenter study. *Z Med Phys.* 2009;19(1):5-10.
111. Cole T, Silver AH. Production of hydrogen atoms in teeth by X-irradiation. *Nature.* 1963;200:700-701.
112. McGuire JD, Gorski JP, Dusevich V, et al. Type IV collagen is a novel DEJ biomarker that is reduced by radiotherapy. *J Dent Res.* 2014;93(10):1028-1034.
113. Goncalves LM, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FW, et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *J Dent.* 2014;42(8):986-992.
114. Zhang X, Li YJ, Wang SL, et al. Effect of irradiation on tooth hard tissue and its resistance to acid. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2004;39(6):463-466. Chinese.
115. de Barros Da Cunha SR, Ramos PA, Nesrallah AC, et al. The effects of ionizing radiation on the oral cavity. *J Contemp Dent Pract.* 2015;16(8):679-87.
116. Specht L. Oral complications in the head and neck radiation patient. Introduction and scope of the problem. *Support Care Cancer.* 2002;10:36-39.
117. Ewing J. Radiation osteitis. *Acta Radiol.* 1926;6:399-412.
118. Marx RE. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. *J Oral Maxillofac Surg.* 1983;41:283-288.
119. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(9):585-590.
120. Weinberg MA, Segelnick SL, Kye W. Dental complications of head and neck cancer radiotherapy. *US Pharm.* 2011;36(9) (Oncology Suppl.):3-7.
121. Owosho AA, Tsai CJ, Lee RS, et al. The prevalence and risk factors associated with osteoradionecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Oral Oncol.* 2017;64:44-51.
122. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, et al. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1567-75.
123. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg.* 2014;5(2):117-125.
124. Antunes AL, Stuepp RT, Lisboa ML, et al. Radiation-related caries – an update for dental clinicians. *J Dent Oral Biol.* 2019;4(1). Article 1151 (5 p.).

107. The prevalence and risk factors associated with osteonecrosis of the jaw in oral and oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT): The Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience / A. A. Owosho, C. J. Tsai, R. S. Lee et al. *Oral Oncol.* 2017. Vol. 64. P. 44–51.
108. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment / R. E. Marx, Y. Sawatari, M. Fortin et al. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2005. Vol. 63, no. 11. P. 1567–75.
109. Devi S., Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* 2014. Vol. 5, no. 2. P. 117–125.
110. Radiation-related caries - an update for dental clinicians / A. L. Antunes, R. T. Stuepp, M. L. Lisboa et al. *J. Dent. Oral Biol.* 2019. Vol. 4, no. 1. Article 1151 (5 p.).
111. Epstein J. B., Schubert M. M. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. *Oncology (Williston Park)*. 2003. Vol. 17. P. 1767–1779.
112. Otmani N. Oral and maxillofacial side effects of radiation therapy on children. *J. Can. Dent. Assoc.* 2007. Vol. 73, no. 3. P. 257–261.
113. White S. C., Pharoah M. J. Oral radiology: principles and interpretation. St. Louis: Mosby; 2004. 741 p.
114. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region / K. Dobros, J. Hajto-Bryk, M. Wroblewska et al. *Contemp. Oncol. (Pozn)*. 2016. Vol. 20, no. 4. P. 287–290. doi:10.5114/wo.2015.54081
115. Radiation-related damage to dentition / A. M. Kielbassa, W. Hinkelbein, E. Hellwig et al. *Lancet Oncol.* 2006. Vol. 7, no. 4. P. 326–335.
116. Spak C. J., Johnson G., Ekstrand J. Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries Res.* 1994. Vol. 28, no. 5. P. 388–393.
117. Radiation-related caries assessment through the International Caries Detection and Assessment System and the Post-Radiation Dental Index / N. R. Palmier, A. C. P. Ribeiro, J. M. Fonseca et al. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2017. Vol. 124, no. 6. P. 542–547.
118. Бебешко В. Г., Дарчук Л. О., Завербна Л. В. Зміни кристалу гідроксиапатиту в тканинах зубів та альвеолярного паростка у осіб з високими поглинутими дозами опромінення. *Міжнарод. журн. радіац. медицини*. 2001. Т. 3, № 1–2. С. 159–160.
119. Волков С. М. Стан тканин зубів та факторів мінералізації у ліквідаторів наслідків катастрофи на Чорнобильській АЕС : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Укр. мед. стом. академія. - Полтава, 1996. 28 с.
120. Beumer J., Curtis T., Harrison R. E. Radiation therapy of the oral cavity: Sequelae and management, part 1. *Head Neck Surg.* 1979. Vol. 1, iss. 4. P. 301–312.
121. Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. *Oncology (Williston Park)*. 2003;17:1767-1779.
122. Otmani N. Oral and maxillofacial side effects of radiation therapy on children. *J Can Dent Assoc.* 2007;73(3):257-261.
123. White SC, Pharoah MJ. Oral radiology: principles and interpretation. St. Louis: Mosby; 2004; 741 p.
124. Dobros K, Hajto-Bryk J, Wroblewska M, et al. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016;20(4):287-290. doi:10.5114/wo.2015.54081
125. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, et al. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol.* 2006;7(4):326-335.
126. Spak CJ, Johnson G, Ekstrand J. Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients. *Caries Res.* 1994;28(5):388-393.
127. Palmier NR, Ribeiro ACP, Fonseca JM, et al. Radiation-related caries assessment through the International Caries Detection and Assessment System and the Post-Radiation Dental Index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;124(6):542-547.
128. Bebeshko VG, Darchuk LO, Zavarbna LV. [Changes in the hydroxyapatite crystal in the tissues of the teeth and alveolar sprout in people with high absorbed doses of radiation]. *Intern J Rad Med.* 2001;3(1-2):159-160. Ukrainian.
129. Volkov S. M. [The condition of tooth tissues and mineralization factors in liquidators of the Chernobyl disaster]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.: 14.00.21 / Ukrainian Medical Dental Academy. Poltava, 1996; 28 p.
130. Beumer J, Curtis T, Harrison RE. Radiation therapy of the oral cavity: Sequelae and management, part 1. *Head Neck Surg.* 1979;1(4):301-312.
131. Kassim N, Sirajuddin S, Biswas S, et al. Iatrogenic damage to the periodontium caused by radiation and Radiotherapy. *The Open Dentistry Journal.* 2015;9(Suppl 1: M2): 182-186.
132. Silverman SJr, Chierici G. Radiation therapy of oral carcinoma. I. Effects on oral tissues and management of the periodontium. *J Periodontol.* 1965;36(6):478-84.
133. Yusof ZW, Bakri MM. Severe progressive periodontal destruction due to radiation tissue injury. *J Periodontol.* 1993;64(12):1253-1258.
134. Epstein JB, Corbett T, Galler C, et al. Surgical periodontal treatment in the radiotherapy-treated head and neck cancer patient. *Spec Care Dentist.* 1994;14(5):182-193.
135. Schwarz E, Chiu GK, Leung WK. Oral health status of southern Chinese following head and neck irradiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Dent Res.* 1999;27(1):21-28.
136. Epstein JB, Stevenson-Moore P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral Oncol.* 2001;37(8):613-619.
137. Bica C, Chincesan M, Pacurar M, et al. Remarks on odontogenesis in children after chemo-radiation therapy. *AMM.* 2011;57(6): 758-760.

121. Iatrogenic damage to the periodontium caused by radiation and Radiotherapy / N. Kassim, S. Sirajuddin, S. Biswas et al. *The Open Dentistry Journal*. 2015. Vol. 9 (Suppl 1: M2). P. 182–186.
122. Silverman S. Jr., Chierici G. Radiation therapy of oral carcinoma. I. Effects on oral tissues and management of the periodontium. *J. Periodontol*. 1965. Vol. 36., iss. 6. P. 478–84.
123. Yusof Z. W., Bakri M. M. Severe progressive periodontal destruction due to radiation tissue injury. *J. Periodontol*. 1993. Vol. 64, no. 12. P. 1253–1258.
124. Surgical periodontal treatment in the radiotherapy-treated head and neck cancer patient / J. B. Epstein, T. Corbett, C. Galler, et al. *Spec. Care Dentist*. 1994. Vol. 14, iss. 5. P. 182–193.
125. Schwarz E., Chiu G. K., Leung W. K. Oral health status of southern Chinese following head and neck irradiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *J. Dent. Res*. 1999. Vol. 27, no. 1. P. 21–28.
126. Epstein J. B., Stevenson-Moore P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral Oncol*. 2001. Vol. 37, iss. 8. P. 613–619.
127. Remarks on odontogenesis in children after chemo-radiation therapy / C. Bica, M. Chincesan, M. Pacurar et al. *AMM*. 2011. Vol. 57, no. 6. P. 758–760.
128. Oral sequelae of head and neck radiotherapy / A. Vissink, J. Jansma, F. K. Spijkervet et al. *Crit. Rev. Oral Biol. Med*. 2003. Vol. 14, no. 3. P. 199–212.
129. Cabrerizo-Merino M. C., Onate-Sanchez R. E. Some odontostomatological aspects in childhood oncology. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 2005. Vol. 10, no. 1. P. 44–47.
130. Correlation of bone age, dental age, and chronological age in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia / M. B. Martin, C.S. Li, C.C. Rowland et al. *Int. J. Paediatr. Dentistry*. 2008. Vol. 18, no. 3. P. 217–223.
131. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia / L. P. Pinto, L. B. De Souza, M. A. Gordon-Nunez et al. *Int. J. Pediatr. Otorhin*. 2006. Vol. 70, no. 11. P. 847–1851.
132. Goho C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatr. Dent*. 1993. Vol. 15, no. 1. P. 6–12.
133. Kaste S. C., Hopkins K. P., Jenkins J. J. Abnormal odontogenesis in children treated with radiation and chemotherapy: Image findings. *Am. J. Roentgenol*. 1994. Vol. 162, no. 6. P. 1407–1411.
134. Melo de Brito Costa E. M., Fernandes M. Z., Quindere L. B. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesqui Odontol. Brasil*. 2003. Vol. 17. No. 2. P. 147–150.
135. Duggal M. S. Root surface areas in long-term survivors of childhood cancer. *Oral Oncol*. 2003. Vol. 39, no. 2. P. 178–183.
136. Long-term effects in children treated with radiotherapy for head and neck rhabdomyosarcoma / A. C. Paulino, J. H. Simon, W. Zhen, et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2000. Vol. 48, no. 5. P. 1489–1495.
137. Late effects of therapy in 94 patients with localized rhabdomyosarcoma of the orbit: report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-III, 1984-1991 / R. B. Raney, J. R. Anderson, J. Kollah et al. *Med. Pediatr. Oncol*. 2000. Vol. 34, no. 6. P. 413-420.
138. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):199-212.
129. Cabrerizo-Merino MC, Onate-Sanchez R E. Some odontostomatological aspects in childhood oncology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10(1):44-47.
130. Martin MB, Li CS, Rowland CC, et al. Correlation of bone age, dental age, and chronological age in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Paediatr Dentistry*. 2008;18(3):217-223.
131. Pinto LP, de Souza LB, Gordon-Nunez MA, et al. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Pediatr Otorhin*. 2006;70(11):847-1851.
132. Goho C. Chemoradiation therapy: effect on dental development. *Pediatr Dent*. 1993;15(1):6-12.
133. Kaste SC, Hopkins KP, Jenkins JJ. Abnormal odontogenesis in children treated with radiation and chemotherapy: Image findings. *Am J Roentgenol*. 1994;162(6):1407-1411.
134. Melo de Brito Costa EM, Fernandes MZ, Quindere LB. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesqui Odontol. Brasil*. 2003;17(2):147-150.
135. Duggal MS. Root surface areas in long-term survivors of childhood cancer. *Oral Oncol*. 2003;39(2):178-183.
136. Paulino AC, Simon JH, Zhen W, et al. Long-term effects in children treated with radiotherapy for head and neck rhabdomyosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48(5):1489-1495.
137. Raney RB, Anderson JR, Kollah J, et al. Late effects of therapy in 94 patients with localized rhabdomyosarcoma of the orbit: report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-III, 1984-1991. *Med Pediatr Oncol*. 2000;34(6):413-420.
138. Ballantyne JC, Fishman SM, Rathmell JP. Bonica's Management of Pain. Lippincott, Williams & Wilkins; 2009:621-629.
139. Lukyanova EM. Chernobyl disaster, state of the health of women and children. The monograph. M., Znaniye-M. Publ. 2003;278 p.
140. Lukyanova EM, Antypkin YG, Arabs'ka LP, et al. Chornobyl accident: the state of osseous system in children during the ante- and postnatal period of life. Kyiv: Chornobyl-interinform. 2005;480 p. Ukrainian.
141. Antipkin YG, Arabskaya LP. Some aspects of the health of children born after the Chernobyl catastrophe. In: The health effects of the human victims of the Chernobyl catastrophe. Collection of scientific articles, 2006. Greenpeace International, 2007:4-10.
142. Yablokov AV, Nesterenko VB, Nesterenko AV, et al. Consequences of the Catastrophe for People and the Environment / John Wiley & Sons, Jan 26, 2010. Technology & Engineering; 400 p. (p. 24).

138. Ballantyne J. C., Fishman S. M., Rathmell J. P. Bonica's Management of Pain. Lippincott, Williams & Wilkins; 2009. P. 621–629.
139. Lukyanova E. M. Chernobyl disaster, state of the health of women and children. The monograph. M., Znaniye-M. Publ. 2003. 278 p.
140. Chornobyl accident: the state of osseous system in children during the ante- and postnatal period of life / E. M. Lukyanova, Y. G. Antypkin, L. P. Arabs'ka et al. Kyiv : Chornobylinterinform. 2005. 480 p.
141. Antipkin Y. G., Arabskaya L. P. Some aspects of the health of children born after the Chernobyl catastrophe. In: The health effects of the human victims of the Chernobyl catastrophe. Collection of scientific articles, 2006. Greenpeace International, 2007. P. 4–10.
142. Consequences of the Catastrophe for People and the Environment / A. V. Yablokov, V. B. Nesterenko, A. V. Nesterenko et al. John Wiley & Sons, Jan 26, 2010. Technology & Engineering. 400 p. P. 24.
143. Любарець С. Ф. Характеристика стану твердих тканин зубів та пародонта у дітей з хронічним тиреоїдитом та його фармакологічна корекція: Автореф. дис... канд. мед. наук: (14.01.22) / МОЗУ; НМУ імені О. О. Богомольця. К., 2004. - 16 с.
144. Неспрядко В. П., Хоменко Л. О., Біденко Н. В., Остапко О. І., Шаповалова Г. І., Любарець С. Ф., Немирович Ю. П. Стан твердих тканин зубів та пародонта у дітей, що зазнали впливу малих доз іонізуючої радіації. *Архів клінічної медицини*. 2004. № 1 (4). С. 51–54.
145. Хоменко Л. О., Любарець С. Ф., Шпак В. І. Стан твердих тканин зубів у дітей із захворюваннями щитовидної залози, які мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами. *Архів клінічної медицини*. 2004. № 1 (4). С. 80–82.
146. Любарець С. Ф. Характеристика стану твердих тканин зубів та пародонта у дітей з хронічним тиреоїдитом. *Актуальні проблеми медицини и биологии*. 2005. № 1 (33). С. 250–257.
147. Любарець С. Ф. Порушення формування зубів та їх ускладнення у дітей: діагностика, лікування, профілактика. Автореф. дис... докт. мед. наук: (14.01.22) / МОЗУ; НМУ імені О. О. Богомольця. - К., 2019. 40 с.
148. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Vol. II. Annex D: Health Effects Due to Radiation from the Chernobyl Accident. New York, NY, United Nations. Available: http://www.unscear.org/docs/reports/2008?/11-80076_Report_2008_Annex_D.pdf [accessed 26 November 2012]
149. Любарець С. Ф. Розповсюдженість вад твердих тканин зубів у дітей, які мають статус постраждалих від наслідків аварії на ЧАЕС. *Сучасні аспекти військової стоматології: Збірник наукових праць*, випуск II. 2013. С. 100–103.
150. Любарець С. Ф., Кабиш О. Ф., Колбасинська В. М. Розповсюдженість вад твердих тканин зубів у дітей м. Києва. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 3. Том 2 (103). С. 324–326.
151. Любарець С. Ф., Саранча С. М., Томашівська Л. М. Особливості вад твердих тканин зубів у дітей з різною соматичною та ендокринною патологією – мешканців різних регіонів України.
143. Liubarats SF. [Characteristics of the condition of the hard tissues of the teeth and periodontium in children with chronic thyroiditis and its pharmacological correction]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.: (14.01.22) / Ministry of Health of Ukraine; O. O. Bogomolets National Medical University. Kyiv, 2004; 16 p. Ukrainian.
144. Nespryadko VP, Khomenko LO, Bidenko NV, Ostapko OI, Shapovalova GI, Liubarets SF, Nemirovich YP. [The condition of the hard tissues of the teeth and periodontium in children exposed to small doses of ionizing radiation]. *Archive Clin Med*. 2004;1(4):51-54. Ukrainian.
145. Khomenko LO, Liubarets SF, Shpak VI. [The condition of the hard tissues of the teeth in children with thyroid disease, living in areas contaminated with radionuclides]. *Archive Clin Med*. 2004;1(4):80-82. Ukrainian.
146. Liubarets SF. [Characteristics of the condition of the hard tissues of the teeth and periodontium in children with chronic thyroiditis]. *Current Issues Med Biol*. 2005;1(33):250-257. Ukrainian.
147. Liubarets SF. [Disorders of tooth formation and their complications in children: diagnosis, treatment, prevention]: abstract of a thesis ... Doct. Med. Sci.: (14.01.22) / Ministry of Health of Ukraine; O. O. Bogomolets National Medical University. Kyiv, 2019; 40 p. Ukrainian.
148. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2008. Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Vol. II. Annex D: Health Effects Due to Radiation from the Chernobyl Accident. New York, NY, United Nations. Available: http://www.unscear.org/docs/reports/2008?/11-80076_Report_2008_Annex_D.pdf [accessed 26 November 2012]
149. Liubarets SF. [Prevalence of defects of hard tissues of teeth in children who have the status of victims of the Chernobyl accident]. *Modern Aspects of Military Dentistry: Collection of scientific works*, 2013;(issue II):100-103. Ukrainian.
150. Liubarets SF, Kabysch OF, Kolbasynska VM. [Prevalence of defects of hard tissues of teeth in children of Kyiv]. *Bull Probl Biol Med*. 2013;2(103):324-326. Ukrainian.
151. Liubarets SF, Sarancha SM, Tomashivska LM. [Features of defects of hard tissues of teeth in children with various somatic and endocrine pathologies - residents of different regions of Ukraine]. *Bull Probl Biol Med*. 2015;2(125):359-365. Ukrainian.
152. Liubarets S. Dental status of children with the teeth formation disorders. *Eureka: Health Sciences*. 2016;2:18-23.
153. Liubarets SF. [Prediction of caries development as a complication of tooth formation disorders in children]. *Bull Probl Biol Med*. 2018;1(142):367-370. Ukrainian.
154. Liubarets SF, Antomonov MYu. [Criteria for predicting the occurrence of caries in children with enamel hypoplasia of per-

- Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Том 2 (125). Вип. 4. С. 359–365.
152. Liubarets S. Dental status of children with the teeth formation disorders. *Eureka: Health Sciences*. 2016. Volume 2. P. 18–23.
 153. Любарець С. Ф. Прогнозування розвитку карієсу як ускладнення порушень формування зубів у дітей. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Том 1 (142). Вип. 1. С. 367–370.
 154. Любарець С. Ф., Антомонов М. Ю. Критерії прогнозування виникнення карієсу у дітей з гіоплазією емалі постійних зубів з урахуванням антропогенних чинників довкілля. *Довкілля та здоров'я*. 2018. № 4 (89). С. 32–35.
 155. Любарець С. Ф. Гігієнічний стан порожнини рота та деякі показники гуморального імунітету у дітей з вадами твердих тканин зубів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Том 3 (120). Вип. 2. С. 374–378.
 156. Любарець С. Ф., Копилова О. В., Белінгіо Т. О., Колбасинська В. М., Сечина І. М., Любарець Т. Ф. Гігієнічний стан порожнини рота, рівень sIgA, мінеральні складові ротової рідини та оптимізація профілактичних заходів у дітей з гіоплазією емалі зубів на тлі коморбідної патології. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 356–365.
 157. Liubarets S., Bidenko N. Optimization of prophylactic arrangements in children with hypoplasia of dental enamel. *Eureka: Health Sciences*. 2016. Volume 4 (4). P. 43–49.
 158. Хоменко Л. О., Коваленко О. М., Любарець С. Ф. Аспекти гігієнічного виховання дітей з вадами твердих тканин зубів. *Профілактична та дитяча стоматологія*. 2012. № 2 (7). С. 34–36.
 159. Любарець С. Ф. Особливості змін резистентності емалі постійних зубів у дітей з порушеннями їх формування. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Том 1 (146). Вип. 4. С. 287–290.
 160. Мельников О. Ф., Бредун А. Ю., Заяц Т. А., Любарець С. Ф., Вахнина А. П., Рьльская О. Г., Биль Б. Н. Определение иммунных комплексов и иммуноглобулинов в ротоглоточном секрете в норме и при воспалительной патологии в носо- и ротоглотке как критерия состояния локального иммунитета. *Имунологія та алергологія: наука і практика*. 2015. № 2. С. 87–90.
 161. Liubarets S., Ilienko I., Liubarets T., Lyaskivska O., Bidenko N., Savychuk O., Bazyka D. Features of stomatologic status, telomere lengths and phenotype of immunocompetent cells of peripheral blood in children – residents of Ukrainian territories, contaminated with radionuclides. *Eureka: Health Sciences*. 2017. Vol. 5 (11). P. 59–68.
 162. Беясова Л. В., Троцкая О. С. Стоматологический статус у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. *Международ. журн. радиац. медицины*. 2001. Т. 3, № 1-2. С. 164–165.
 163. A systematic review of the caries prevalence among children living in Chernobyl fallout countries / M. Wolgin, N. Filina, N. Shakavets et al. *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. Article number: 3244 (10 p.).
 164. Melnichenko E., Tcheshko M. N. Children's teeth state and stomatological assistance in the radioactively contaminated region. *Healthcare*. 1997. Vol. 5. P. 38–40.
 - manent teeth, taking into account anthropogenic environmental factors]. *Environment Health*. 2018;89(4):32-35. Ukrainian.
 155. Liubarets SF. [Hygienic condition of the oral cavity and some indicators of humoral immunity in children with defects of the hard tissues of the teeth]. *Bull Probl Biol Med*. 2015;3(120):374-378. Ukrainian.
 156. Liubarets SF, Kopylova OV, Belingio TO, Kolbasynska VM, Sechina IM, Liubarets TF. [State of oral cavity hygiene, sIgA level, mineral content of oral fluid, and optimization of preventive intervention in children with enamel hypoplasia and underlying comorbidity]. *Probl Rad Med Radiobiol*. 2015;20:356-365. Ukrainian.
 157. Liubarets S., Bidenko N. Optimization of prophylactic arrangements in children with hypoplasia of dental enamel. *Eureka: Health Sciences*. 2016. Volume 4 (4). P. 43-49.
 158. Khomenko LO, Kovalenko OM, Liubarets SF. [Aspects of hygienic education of children with defects of hard tissues of teeth]. *Prevent Pediatr Dentistry*. 2012;2(7):34-36. Ukrainian.
 159. Liubarets SF. [Features of changes in the resistance of the enamel of permanent teeth in children with disorders of their formation]. *Bull Probl Biol Med*. 2018;1(146):287-290. Ukrainian.
 160. Melnikov OF, Bredun AYU, Zayats TA, Liubarets SF, Vakhnina AP, Rylskaya OG, Bil BN. [Determination of immune complexes and immunoglobulins in the oropharyngeal secretion in normal conditions and in inflammatory pathology in the nasopharynx and oropharynx as a criterion for the state of local immunity]. *Immunol Allergol: Sci Practice*. 2015; 2:87-90. Russian.
 161. Liubarets S., Ilienko I., Liubarets T., Lyaskivska O., Bidenko N., Savychuk O., Bazyka D. Features of stomatologic status, telomere lengths and phenotype of immunocompetent cells of peripheral blood in children - residents of Ukrainian territories, contaminated with radionuclides. *Eureka: Health Sciences*. 2017. Volume 5 (11). P. 59-68.
 162. Byelyasova LV, Trotskaya OS. [Dental status of liquidators of the consequences of the Chernobyl NPP accident]. *Int J Rad Med*. 2001;3(1-2):164-165. Russian.
 163. Wolgin M, Filina N, Shakavets N, et al. A systematic review of the caries prevalence among children living in Chernobyl fallout countries. *Sci Rep*. 2019;9. Article number: 3244 (10 p.).
 164. Melnichenko E, Tcheshko MN. Children's teeth state and stomatological assistance in the radioactively contaminated region. *Healthcare*. 1997;5:38-40.
 165. Sevbitov A, Yablokova N, Kuznetsova M. The dental status of patients living in the area of radiation exposure. *MHO Inter Med*. 2014;2:34-35.
 166. Smolyar NI, Pryshko ZR. The incidence and prevention of dental caries in children in conditions of increased background radiation. *Visnyk Stomatol*. 1995;4:285-287.

165. Sevbitov A., Yablokova N., Kuznetsova M. The dental status of patients living in the area of radiation exposure. *MHO Inter. Med.* 2014. Vol. 2. P. 34–35.
166. Smolyar N. I., Pryshko Z. R. The incidence and prevention of dental caries in children in conditions of increased background radiation. *Visnyk Stomatol.* 1995; Vol. 4. P. 285–287.
167. Jham B. C., Freire A. R. S. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Rev. Bras. Othorinolaringol.* 2006. Vol. 72, no. 5. P. 704–708.
168. Савичук О. В., Немирович Ю. П., Голубева І. М. Динаміка стану твердих тканин зубів у дитячого населення екологічно несприятливих регіонів. *Профілактична та дитяча стоматологія.* 2012. Том 1. С. 33–35.
169. Немирович Ю. П., Савичук О. В. Показники активності карієсу тимчасових зубів у дітей мешканців ІІ зони радіаційного забруднення. Матеріали конференції. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.* 2007. С. 188–190.
170. Стан тканин зубів та пародонту у дітей, що зазнали впливу малих доз іонізуючої радіації / Ю. П. Немирович, В. П. Неспрядько, Л. О. Хоменко та ін. *Архів клінічної медицини.* 2004. Том 1, № 4. С. 51–53.
171. Шаповалова Г. І. Хімічний склад емалі зубів дітей, які мешкають у регіонах з різним рівнем радіоактивного забруднення. *Вісник стоматології.* 1998. № 4. С. 42–46.
172. Пришко З. Р. Клініко-імунологічна характеристика стану ротової порожнини у дітей, які проживають в районі з підвищеним радіаційним фоном : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / Львів. мед. ін-т. Львів, 1995. 22 с.
173. Хоменко Л. О., Рейф В. І. Стан порожнини рота у дітей с. Народичі. Сучасні проблеми стоматології: Матеріали доп. міжнар. наук. конф., м. Львів, 21–23 лист. 1996 р. Львів, 1996. С. 98–99.
174. Хоменко Л. О., Біденко Н. В., Шаповалова Г. І. Стан зубів та пародонта у дітей, які мешкають на радіаційно забруднених територіях України. *Вісник стоматології.* 1997. Том 15, № 3. С. 473–474.
175. Шаповалова Г. І. Комплексна профілактика захворювань твердих тканин зубів у дітей, які підпали під дію радіації в зв'язку з аварією на ЧАЕС : автореф. дис. ... канд. мед. наук: (14.01.22) / МОЗУ; НМУ імені О. О. Богомольця. К., 2000. 19 с.
176. Мельниченко Э. М., Чешко Н. Н. Состояние зубов у детей и уровень стоматологической помощи в регионе радиоактивного загрязнения. *Здравоохранение Беларуси.* 1997. № 5. С. 38–40.
177. Медицинские последствия Чернобыльской аварии. Результаты пилотных проектов АЙФЕКА и соответственных национальных программ: Научный отчет. Женева: ВОЗ, 1995; 559 с.
178. Клинико-лабораторная диагностика состояния здоровья полости рта у детей, проживающих в районах радиоактивного загрязнения и организация профилактики стоматологических заболеваний : метод. рекомендации / Минск. гос. мед. ин-т. Минск, 1997. 12 с.
179. Луцкая И. К., Чухрай И. Г., Юринок Е. В. Чернобыльские аспекты стоматологического статуса детей республики Беларусь. *Международ. журн. радиац. медицины.* 2001. Т. 3, № 1-2. С. 229–230.
167. Jham BC, Freire ARS. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Rev Bras Othorinolaringol.* 2006;72(5): 704-708.
168. Savychuk OV, Nemirovich YP, Golubeva IM. [Dynamics of the state of the hard tissues of the teeth in children of environmentally unfavorable regions]. *Preventive and pediatric dentistry.* 2012;1:33-35. Ukrainian.
169. Nemyrovych YuP, Savychuk OV. [Indicators of activity of caries of temporary teeth in children of inhabitants of the II zone of radiation pollution]. Conference materials. *Scientific Bulletin of the Bogomolets National Medical University.* 2007:188-190. Ukrainian.
170. Nemirovich YuP, Nespryadko VP, Khomenko LO, et al. [The condition of dental and periodontal tissues in children exposed to small doses of ionizing radiation]. *Archive Clinical Med.* 2004;1(4):51-53. Ukrainian.
171. Shapovalova GI. [Chemical composition of tooth enamel of children living in regions with different levels of radioactive contamination]. *Bull Dentistry.* 1998;4:42-46. Ukrainian.
172. Pryshko ZR. [Clinical and immunological characteristics of the oral cavity in children living in an area with high radiation background]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.: 14.00.21 / Lviv Medical Institute. Lviv, 1995; 22 p. Ukrainian.
173. Khomenko LO, Reif VI. [The condition of the oral cavity in children with. Populists. Modern problems of dentistry: Proc. Rep. International Sci. Conf]. Lviv, November 21–23, 1996. Lviv, 1996:98-99. Ukrainian.
174. Khomenko LO, Bidenko NV, Shapovalova GI. [Condition of teeth and periodontium in children living in radiation-contaminated areas of Ukraine]. *Bull Dentistry.* 1997;15(3):473-474. Ukrainian.
175. Shapovalova GI. [Comprehensive prevention of diseases of the hard tissues of the teeth in children exposed to radiation in connection with the Chernobyl accident]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.: (14.01.22) / Ministry of Health of Ukraine; O. O. Bogomolets National Medical University. Kyiv, 2000; 19 p. Ukrainian.
176. Melnichenko EM, Cheshko NN. [The state of teeth in children and the level of dental care in the region of radioactive contamination]. *Healthcare of Belarus.* 1997;5:38-40. Russian.
177. [Health Consequences of the Chernobyl Accident. Results of the IPHECA Pilot Projects and Corresponding National Programs: Scientific Report]. Geneva: WHO, 1995; 559 p. Russian.
178. [Clinical and laboratory diagnostics of the state of health of the oral cavity in children living in areas of radioactive contamination and the organization of prevention of dental diseases: method. recommendations] / Minsk State Medical Institute. Minsk, 1997; 12 p. Russian.
179. Lutskaya IK, Chukhrai IG, Yurinok EV. [Chernobyl aspects of the dental status of children in the Republic of Belarus]. *Int J Rad Med.* 2001;3(1-2):229-230. Russian.

180. Каськова Л. Ф., Шешукова О. В. Активность кариеса временных зубов и его осложнений у детей с факторами риска. *Укр. стомат. альманах*. 2001. № 6. С. 81–82.
181. Каськова Л. Ф. Біохімічні показники ротової рідини дітей з ураженими карієсом та з інтактними зубами. *Укр. стомат. альманах*. 2001. № 5. С. 65–66.
182. Поворознюк В. В., Ковель Ю. П. Порушення структурно-функціонального стану зубів та тканин пародонта у дітей, котрі тривалий час перебувають під впливом малих доз іонізуючого випромінювання. Матеріали I (VIII) з'їзду асоціації стоматологів України, 30 листопада – 2 грудня 1999 р. К.: АСУ, 1999. С. 81–82.
183. Косенко В. М. Застосування стоматологічної композиції СК-М у комплексному лікуванні захворювань пародонту у мешканців районів, забруднених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22 / Косенко Валентина Миколаївна; Львівський держ. медичний ун-т. Львів, 1997. 16 с.
184. Горбачева К. А. Состояние полости рта у детей, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами. Науч.-практ. аспекты сохранения здоровья у людей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС : Тез. докл. респ. конф., Гомель, 15–17 апр. 1992 г. Минск, 1992. Ч. 2. С. 28–29.
185. Мащенко І. С., Корсак Я. В. Фізіологічна поліморфність генералізованого пародонтиту на фоні аутоімунного тиреоїдиту у ліквідаторів аварії на ЧАЕС. *Вісник стоматології*. 2000. № 4. С. 25–27.
180. Kaskova LF, Sheshukova OV. [Activity of the deciduous teeth caries and its complications in children with risk factors]. *Ukr Stomat Almanac*. 2001;6:81-82. Russian.
181. Kaskova LF. [Biochemistry indices of the oral liquid of children with carious lesions and with intact teeth]. *Ukr Stomat Almanac*. 2001;5:65-66. Ukrainian.
182. Povoroznyuk W, Kovel YP. [Disorders of the structural and functional state of teeth and periodontal tissues in children being under the influence of low-dose ionizing radiation for a long time]. Proceedings of the I (VIII) Congress of the Association of Dentists of Ukraine, November 30 – December 2, 1999. Kyiv: ASU, 1999:81-82. Ukrainian.
183. Kosenko VM. [Application of the SK-M dental composition in complex treatment of periodontal diseases in residents of areas contaminated as a result of the Chornobyl NPP accident]: abstract of a thesis ... Cand. Med. Sci.: 14.01.22. Lviv State Medical University. Lviv, 1997; 16 p. Ukrainian.
184. Gorbacheva KA. [The state of the oral cavity in children living in areas contaminated with radionuclides. Scientific-practical aspects of health preservation in people exposed to radiation as a result of the ChNPP accident]. Proc. (abstr.) Rep. Republic Conf., Gomel, Apr. 15–17, 1992. Minsk, 1992; Part 2: 28-29. Russian.
185. Mashchenko IS, Korsak JV. [Physiological polymorphism of generalized periodontitis on the background of autoimmune thyroiditis in liquidators of the ChNPP accident]. *Bull Dentistry*. 2000;4:25-27. Ukrainian.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Афанасьєв Дмитро Євгенович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної ендокринології інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна

Любарєць Світлана Федорівна, доктор медичних наук, доцент, професор кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dmytro E. Afanasyev, Candidate of Medical Sciences, Leading Research Associate, Radiation Endocrinology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Svitlana F. Liubarets, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatric Therapeutic Dentistry and Prevention of Dental Diseases, O. O. Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 31.07.2020

Received: 31.07.2020