

- a pictorial essay with a CT focus. *J. Congenital. Cardiol.* 2017;1(1):7. <https://doi.org/10.1186/s40949-017-0008-4>
35. Genc B., Solak A., Sahin N., Gur S., Kalaycioglu S., Ozturk V. Assessment of the coronary venous system by using cardiac CT. *Diagn. Interv. Radiol.* 2013;19(4):286-293. <https://doi.org/10.5152/dir.2013.012>
36. Monney P., Piccini D., Rutz T., Vincenti G., Coppo S. [et al.]. Single centre experience of the application of self navigated 3D whole heart cardiovascular magnetic resonance for the assessment of cardiac anatomy in congenital heart disease. *J. Cardiovasc. Magn. Resonance.* 2015;17(1):55. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0156-7>
37. Bustamante M., Gupta V., Carlhäll C. J., Ebberts T. Improving visualization of 4D flow cardiovascular magnetic resonance with four-dimensional angiographic data: generation of a 4D phase-contrast magnetic resonance CardioAngiography (4D PC-MRCA). *J. Cardiovasc. Magn. Resonance.* 2017;19(1):47. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0360-8>
38. Markstad H., Bakos Z., Ostensfeld E., Geijer M., Carlsson M., Borgquist R. Preoperative CT of cardiac veins for planning left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy. *Acta Radiol.* 2019;60(7):859-865. <https://doi.org/10.1177/0284185118803796>
39. Hill A. J., Iazzo P. A. Comparative Cardiac Anatomy. In: Iazzo P. A., ed. *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices*. Springer International Publishing; 2015:89-114. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19464-6_6
40. Yang Y., Shi C., Hou X., Zhao Y., Chen B. [et al.] Modified VEGF targets the ischemic myocardium and promotes functional recovery after myocardial infarction. *J. Control. Release.* 2015;213:27-35. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.06.036>
41. Suarez K., Banchs J. E., Lazol J. P., Black J. N. Retrograde venography and three-dimensional mapping of a great cardiac vein with separate drainage into the high right atrium in a patient with Wolf – Parkinson – White syndrome. *Baylor University Medical Center Proceedings.* 2018;31(4):499-501. <https://doi.org/10.1080/08998280.2018.1491196>
42. Malouf J. F., Maleszewski J. J., Tajik A. J., Seward J. B. Functional anatomy of the heart. In: Fuster V., Harrington R. A., Narula J., Eapen Z. J., eds. *Hurst's the Heart, 14e*. McGraw-Hill Education, 2017.
43. Altin C., Kanyilmaz S., Koc S., Gursoy Y. C., Bal U. [et al.]. Coronary anatomy, anatomic variations and anomalies: a retrospective coronary angiography study. *Singapore Med. J.* 2015;56(6):339-345. <https://doi.org/10.11622/smedj.2014193>
44. Cho J. S., Kim J., Yoon S. P. Dual left anterior interventricular coronary artery with a rare course in a Korean. *Anat. Cell Biol.* 2015;48(2):144-146. <https://doi.org/10.5115/acb.2015.48.2.144>
45. Mori S., Tretter J. T., Spicer D. E., Bolender D. L., Anderson R. H. What is the real cardiac anatomy? *Clin. Anat.* 2019;32(3):288-309. <https://doi.org/10.1002/ca.23340>
46. Boeder F. N., Nef H. M., Bauer T. Thebesian veins as drainage to the ventricle: A case report. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2017;18(3):213-214. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2016.09.007>

Поступила 31.05.2023

Сведения об авторах:

Кафаров Эдгар Сабирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией; тел.: +78712294168; e-mail: edgar.kafaroff@yandex.ru ; <https://orcid.org/0000-0001-9735-9981>

Милтых Илья Сергеевич, студент; тел.: +7(8412)99-80-41; e-mail: i.milykh@pnzgu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9130-3255>

Зенин Олег Константинович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека; тел.: +7(8412)99-80-41; e-mail: zen.olegz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5447-1989>

© Коллектив авторов, 2023

УДК 612.313.1/.8:613.843

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18101>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА МИКРОБИОМ ПОЛОСТИ РТА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СЛЮНЫ

И. Г. Романенко, И. В. Горобец, С. М. Горобец,
С. А. Бобкова, А. А. Джерелей, О. В. Горобец

Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского,
Симферополь, Российская Федерация

THE EFFECT OF ELECTRONIC CIGARETTES ON THE ORAL MICROBIOME AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF SALIVA

Romanenko I. G., Gorobets I. V., Gorobets S. M.,
Bobkova S. A., Dzhereley A. A., Gorobets O. V.

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

Электронные сигареты (ЭС) стали популярной альтернативой традиционному курению, особенно среди молодежи. Многочисленными исследованиями определено, что ЭС оказывают влияние на организм в целом и на стоматологический статус в частности. Аэрозоли ЭС потенциально могут нарушать состав микробиома полости рта, подавляя рост комменсалов, одновременно усиливая образование биопленки условно-патогенного микроорга-

низма *Streptococcus mutans*, способствуя колонизации полости рта бактериями *Candida albicans*. В поддесневой биопленке курильщиков ЭС выявлены *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Prevotella intermedia*, являющиеся основными пародонтопатогенами. Изменения в экосистеме полости рта, в антибактериальных свойствах слюны, снижение уровня секреторного иммуноглобулина, лактоферрина, лизоцима, повышение уровня провоспалительных цитокинов способствуют развитию стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: электронные сигареты, микробиом, слюна

Electronic cigarettes have already become a popular alternative to traditional smoking, especially among young people. Numerous studies have determined that electronic cigarettes have an impact on the body as a whole and on the dental status as well. Analysis of scientific data indicates that e-cigarette aerosols can potentially disrupt the composition of the oral microbiome, inhibiting the growth of commensals, while simultaneously enhancing the formation of biofilm of the opportunistic microorganism *Streptococcus mutans*, contributing to colonization of the oral cavity by *Candida albicans* bacteria. *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* and *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Prevotella intermedia*, which are the main periodontopathogens, were identified in the subgingival biofilm of e-cigarette smokers. Changes in the ecosystem of the oral cavity, in the antibacterial properties of saliva, a decrease in the level of secretory immunoglobulin, lactoferrin, lysozyme, an increase in the level of pro-inflammatory cytokines contribute to the development of dental diseases.

Keywords: e-cigarettes, microbiome, saliva

Для цитирования: Романенко И. Г., Горобец И. В., Горобец С. М., Бобкова С. А., Джерелей А. А., Горобец О. В. ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ НА МИКРОБИОМ ПОЛОСТИ РТА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СЛЮНЫ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(4):423-428. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18101>

For citation: Romanenko I. G., Gorobets I. V., Gorobets S. M., Bobkova S. A., Dzhereley A. A., Gorobets O. V. THE EFFECT OF ELECTRONIC CIGARETTES ON THE ORAL MICROBIOME AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF SALIVA. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(4):423-428. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18101> (In Russ.)

НС – некурящие сигареты
ТС – традиционные сигареты
ЭС – электронные сигареты

ЭСДН – электронные системы доставки никотина
OKF – oral keratinocytes

В последние годы значительно увеличилось число людей, использующих электронные сигареты (ЭС). В литературе встречаются названия «электронные сигареты», «электронные кальяны», «моды», «вейп-ручки», «вейпы», «резервуарные системы» и «электронные системы доставки никотина (ЭСДН)». Эти устройства были разработаны для снижения вредных последствий табака, для замены табакокурения, однако их появление спровоцировало всплеск новых потребителей никотина среди некурящих, особенно молодых людей [1, 2]. В настоящее время при снижении использования табака как в мире, так и в России происходит увеличение числа пользователей ЭСДН. Так, если в 2011 году их было около 7 млн, то в 2016 стало уже 35 млн, а в 2021 г. – 55 млн человек [3].

Электронные сигареты это портативные устройства, работающие за счет нагрева жидкости, которая обычно содержит никотин и ароматизаторы. ЭС позволяют вдыхать никотин в виде пара, а не дыма и, поскольку они не сжигают табак, то и не подвергают пользователей воздействию тех же уровней химических веществ, которые могут вызвать заболевания у людей, курящих обычные сигареты. ЭС бывают разных форм и размеров. В большинстве из них присутствуют батарея, нагревательный элемент и место для хранения жидкости [4, 5]. Аэрозоль производится путем нагревания жидкости, содержащей никотин – вещество, вызывающее привыкание в обычных сигаретах, сигарах и других табачных изделиях, а также ароматизаторы и другие химические вещества, которые помогают создавать аэрозоль [6]. Использование электронной сигареты известно как «вейпинг».

Многие используют электронные сигареты, чтобы помочь себе бросить курить обычные сигареты [7]. Считается, что ЭС менее вредны, чем обычные сигареты, однако в аэрозоле содержатся токсичные компоненты, такие как наночастицы металлов, формальдегид, диацетил, акролеин, ацетальдегид, ацетон и другие [8–11].

Последние научные данные свидетельствуют, что использование электронных сигарет может быть опасным так же, как и традиционных табачных изделий для организма в целом и для стоматологического здоровья в частности [12–14]. Новые исследования показывают, что вейпинг может быть связан с риском развития кариеса за счет подсластителей в электронной жидкости, что ускоряет образование биопленки на поверхности эмали зуба, способствует возникновению ксеростомии, стоматита, ангулярного хейлита, гингивита, может вызвать повреждения в полости рта – переломы зуба, образование гематом, интраоральные ожоги, перфорации неба и обширные разрывы мягких тканей [15, 16].

Целью сообщения явился анализ публикаций научных исследований за период с 2017 по 2023 год по изучению влияния электронных сигарет на микрофлору полости рта, размещенных в PubMed, MEDLINE, Scopus и eLIBRARY.

Наличие физиологической флоры в полости рта имеет важное значение для функционирования организма, и любое нарушение может привести к развитию как патологии ротовой полости, так и общих заболеваний человека [17]. Полость рта можно разделить на несколько мелких, но достаточно отличимых друг от друга по составу микрофлоры биотопов: слизистая

оболочка полости рта, протоки слюнных желёз с находящейся в них слюной, десневая жидкость и зона десневого желобка, ротовая жидкость, зубная бляшка (налёт). В полости рта обитает более 700 видов бактерий, что делает ее гетерогенной экосистемой [17]. При этом более 200 видов – это резидентные микроорганизмы, которые встречаются практически у каждого человека. Например, бактерии, колонизирующие поверхность зубов над уровнем десны, такие как *Actinomyces*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Granulicatella*, *Neisseria*, *Prevotella*, *Streptococcus* и *Veillonella*, а также анаэробные протеолитические бактерии, обитающие ниже уровня десны: *Filifactor*, *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella* и *Treponema*. облигатно анаэробные стрептококки – *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis* и пептострептококки составляют около половины резидентной микрофлоры ротовой полости человека. Представители транзитной микрофлоры полости рта обнаруживаются в небольших количествах и в течение короткого периода времени. При снижении защитных свойств макроорганизма представители транзитной микрофлоры могут задерживаться в полости рта, размножаться и вызывать патологические процессы. Ведущая роль при этом принадлежит бактериям из микробиоценоза толстого кишечника человека. Здоровье полости рта зависит от сложного баланса во взаимодействиях между бактериями полости рта и иммунной системой человека, а дисбиоз микробных сообществ полости рта лежит в основе этиологии стоматологических заболеваний [17].

Поскольку кариес зубов и заболевания пародонта являются двумя наиболее распространенными патологиями полости рта и поскольку они имеют основную микробную этиологию, необходимо изучение последствий вейпинга на микробиом полости рта и на состоянии твердых тканей зубов, пародонта. Последние данные показали, что растительный глицерин, используемый в жидкостях для электронных сигарет, вызывает 4-кратное увеличение адгезии микроорганизмов к эмали и 2-кратное увеличение образования биопленки, что приводит к патогенной бактериальной инвазии и возможному повреждению эмали зубов [18].

Ряд авторов указывают на увеличение роста *C. albicans* и выработку высокого уровня хитина при употреблении электронных сигарет, богатых никотином, по сравнению с культурами, не подвергавшимися его воздействию. Кроме того, электронные сигареты увеличивали длину гифов *C. albicans*, формирование и морфологию биопленки, экспрессию генов, связанных с вирулентностью. Отмечено, что лучшая адгезия *C. albicans* к эпителиальным клеткам выявлена в группе лиц, подвергшихся воздействию электронной сигареты, чем в группе сравнения. Непрямой контакт между *C. albicans*, подвергшихся воздействию электронной сигареты, и эпителиальными клетками десен приводил к дифференцировке этих клеток, снижению клеточного роста. В целом результаты показывают, что электронные сигареты могут увеличить риск кандидоза полости рта [19–24].

В образцах мазков со слизистой оболочки щек был отмечен значительный сдвиг в бета-разнообразии между пользователями электронных сигарет и некурящими, выявлены значительные различия в численности нескольких бактериальных таксонов с

увеличением *Veillonella* и *Haemophilus* у пользователей электронных сигарет. Мазки из носа продемонстрировали тенденцию к более высоким показателям колонизации золотистым стафилококком у пользователей электронных сигарет по сравнению с контрольной группой (19 против 7,1 %) [25, 26]. Вязкость электронных жидкостей может также способствовать повышенной адгезии микроорганизмов, вызывающих кариес, *Streptococcus* spp. [18, 27]. Аэрозоли электронной сигареты препятствовали росту *S. sanguinis* и *S. gordonii* и не оказывали влияния на рост *S. mutans*. *S. mutans* проявлял более высокую гидрофобность и способность к коагуляции наряду с более высокой связанностью с клетками OKF6, чем *S. sanguinis* и *S. gordonii*, из чего авторами сделан вывод, что аэрозоли электронной сигареты потенциально могут нарушать гомеостаз полости рта, подавляя рост комменсалов и одновременно усиливая образование биопленки условно-патогенного микроорганизма *S. mutans*. Это исследование подчеркивает важность понимания последствий воздействия аэрозоля электронной сигареты на отдельных комменсалов и патогенные виды [28].

Получены данные о микробном дисбиозе у вейперов и заядлых курильщиков ТС. Обнаружено, что использование электронных сигарет модулирует микробиом и увеличивает количество специфических бактерий: фузобактерий и актиномицетов. Этот дисбиоз в микробных сообществах был связан с усилением воспаления, о чем свидетельствует повышенное выделение цитокинов. В этом исследовании изучался один тип образца из полости рта (т. е. слюна) в статический период времени. Определяли пять наиболее распространенных таксонов: фирмикуты, протеобактерии, бактероиды, актинобактерии и фузобактерии. Интересно, что в группе лиц, употребляющих электронные сигареты, преобладали протеобактерии, а в группе курящих традиционные сигареты их уровень был значительно ниже ($p < 0,0001$). В обеих группах: ЭС и ТС показан значительно повышенный уровень актинобактерий в слюне по сравнению с некурящими ($p < 0,0001$; $p < 0,01$ соответственно). Тем не менее фирмикуты были значительно повышены в слюне группы ТС по сравнению с группами ЭС ($p < 0,01$) и HC ($p < 0,0001$). Напротив, фузобактерии продемонстрировали значительное снижение в группе ТС по сравнению с когортами ЭС ($p < 0,024$) и HC ($p < 0,001$) [29].

В исследование S. C. Thomas с соавт. были включены данные по 18 вейперам и 18 не-вейперам. Почти 56 % вейперов также курили обычные сигареты. У вейперов было обнаружено значительно более высокое относительное содержание неклассифицированного вида *Veillonella* по сравнению с теми, кто не применял ЭС [30].

Исследования *in vitro* показали, что воздействие электронных сигарет оказывает относительно умеренное влияние на рост и выживаемость стрептококков в полости рта по сравнению с сигаретным дымом [31, 32]. Однако воздействие аэрозоля электронной сигареты приводило к изменениям транскрипции у родственных видов *Streptococcus pneumoniae*, не влияя на свойства вирулентности [33]. Аналогичным образом профили транскрипции определенных биопленок смешанных видов изменялись в ответ на воздействие электронной сигареты [34]. Например, пути, связанные с метаболизмом сиаловой кислоты,

модулировались у различных стрептококков полости рта, а также у *Veillonella parvula*, *Actinomyces naeslundii* и *Neisseria mucosa*. Гены, кодирующие функции, связанные с производством матрицы биопленки и биосинтезом клеточной стенки, также были активированы в биопленках. Биопленки, подвергшиеся воздействию аэрозоля электронной сигареты, были богаты матричным материалом и имели большую площадь поверхности и объем, чем контрольные биопленки. Примечательно, что эти эффекты, по-видимому, были вызваны компонентами электронных сигарет, отличными от никотина, скорее всего, сахарными спиртами, такими как глицерин или полиэтиленгликоль, которые используются в качестве наполнителей в электронных сигаретах и могут быть источником питательных веществ для микроорганизмов [34].

Также выявлены различия между распределением микроорганизмов, выделенных у пользователей электронных сигарет, курильщиков традиционных сигарет и некурящих. Частота колонизации полости рта микроорганизмами, отличными от комменсальной флоры, была значительно выше у пользователей электронных сигарет, чем у курильщиков сигарет (15,7 % против 6,4 %; $p < 0,05$). Среди микроорганизмов, колонизирующих полость рта в тестируемых группах, наиболее многочисленными были грамотрицательные палочки (6,7 %), которые в 6 раз чаще выделялись среди пользователей электронных сигарет по сравнению с курильщиками традиционных сигарет. Разница оказалась статистически значимой (10,9 % против 2,1 %; $p < 0,05$), тогда как статистически значимых различий по сравнению с группой некурящих не было. Семь различных видов грамотрицательных палочек были выделены из полости рта пользователей электронных сигарет, но среди традиционных курильщиков сигарет было выделено только два вида [35].

Пародонтопатогены – *Porphyrromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* и другие микроорганизмы, включая *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Prevotella intermedia*, чаще выделяются из поддесневой биопленки полости рта курильщиков сигарет, чем у некурящих [36, 37]. Доказано, что наличие данных микроорганизмов связано с этиопатогенезом пародонтита у курильщиков и некурящих [37]. Пародонтопатогенные микроорганизмы обладают широким спектром факторов патогенности, что индуцирует длительный воспалительный процесс:

- Факторы адгезии обеспечивают контаминацию эпителиальных клеток и коагрегацию с грамположительными бактериями.

- Факторы инвазии способствуют продукции гиалуронидазы, ДНК-азы, РНК-азы, коллагеназы.

- Токсические факторы – грамотрицательные бактерии содержат эндотоксин, вырабатывают цитотоксические субстанции: жирные кислоты, индол, амины, аммиак и др. Бактероиды выделяют летучие серные соединения, которые увеличивают проницаемость слизистой оболочки полости рта. Липополисахариды грамотрицательных бактерий являются причиной иммунопатологических процессов, приводящих к деструкции костной ткани.

- Антифагоцитарные факторы: полисахаридная капсула грамотрицательных бактерий, ферменты, способные расщеплять иммуноглобулины и белки системы комплемента. Многие виды бактериоидов

могут продуцировать ферменты, инактивирующие действие антибиотиков.

Изучение количества основных пародонтопатогенов у больных с пародонтитом показало следующее: у курильщиков традиционных сигарет, электронных сигарет и некурящих КОЕ/мл *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ($p < 0,001$) и *Porphyrromonas gingivalis* ($p < 0,001$) было значительно выше среди курильщиков ТС ($p < 0,01$) и ЭС ($p < 0,01$), чем у некурящих с пародонтитом. КОЕ/мл *Treponema denticola* было значительно выше среди курильщиков ТС ($p < 0,001$), ЭС ($p < 0,001$) и некурящих с пародонтитом ($p < 0,001$), чем у некурящих без пародонтита. Не было статистически значимой разницы в количестве (КОЕ/мл) *Prevotella intermedia* и *Treponema denticola* среди курильщиков сигарет, электронных сигарет и некурящих с пародонтитом [37].

Анализ антибактериальных свойств слюны показал, что уровень IgA в слюне курильщиков табака был статистически значимо ниже по сравнению со значениями в контрольной группе и в группе пользователей электронных сигарет. Вместе с тем содержание IgA в слюне пользователей ЭС было сопоставимо с данными контрольной группы, что свидетельствует о меньшем влиянии ЭС на этот показатель. Уровень лизоцима в группе традиционных курильщиков сигарет был ниже по сравнению с группой некурящих. Среди пользователей электронных сигарет по сравнению с контролем также наблюдалось снижение уровня лизоцима в слюне, что может указывать на сходное влияние как традиционных, так и электронных сигарет на этот показатель. Уровень лактоферрина в слюне различен: у традиционных курильщиков сигарет он был ниже, чем в контрольной группе, а у пользователей электронных сигарет, наоборот, повышен, из чего авторами был сделан вывод о необходимости дальнейших долгосрочных исследований экосистемы полости рта, в частности антибактериальных свойств слюны [38]. Среди пользователей электронных сигарет было ниже значение pH слюны, а концентрация общего белка, кальция и фосфатов была выше, чем в группе некурящих. Статистически значимые различия при этом наблюдались в отношении кальция. Среди традиционных курильщиков по сравнению с некурящими определялись аналогичные сдвиги показателей pH, общего белка и фосфатов, однако статистически значимые различия наблюдались в отношении общего белка [39].

Среди курильщиков электронных сигарет наблюдались цитотоксические эффекты, приводящие к гибели кератиноцитов эпителия полости рта [40] и фибробластов периодонта [41], вызванные генерацией окислительного стресса и увеличением высвобождения провоспалительных цитокинов [41].

Закключение. Анализ данных обзора свидетельствует о том, что аэрозоли электронных сигарет потенциально могут нарушать состав микробиома полости рта, подавляя рост комменсалов и одновременно усиливая образование биопленки условно-патогенного микроорганизма *S. mutans*, способствуя тем самым колонизации полости рта бактериями *Candida albicans*. В поддесневой биопленке курильщиков электронных сигарет обнаружены основные пародонтопатогены: *Porphyrromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Prevotella intermedia*. Выявленные изменения в экосистеме по-

лости рта, в антибактериальных свойствах слюны, снижение уровня секреторного иммуноглобулина, лактоферрина, генерация окислительного стресса и увеличение высвобождения провоспалительных ци-

токинов могут способствовать развитию стоматологических заболеваний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Adjani I. N., Perez M., Crotty Alexander L. E. E-liquids and vaping devices: public policy regarding their effects on young people and health. *Med. J. Aust.* 2022;216(1):23-24. <https://doi.org/10.5694/mja2.51362>
2. Gentzke A. S., Creamer M., Cullen K. A., Ambrose B. K., Willis G. [et al.]. Vital signs: tobacco product use among Middle and high school students – United States, 2011–2018. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2019;68:157. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6806e1>
3. Новоселова Е. Н. Борьба с курением как фактор формирования здорового образа жизни. *Вестник Московского университета. Серия 18. Социология и политология.* 2019;25(4):309-324. [Novoselova E. N. Fight against smoking as a factor of healthy lifestyle. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 18. Sotsiologiya i politologiya.* – Moscow State University Bulletin. Series 18. Sociology and Political Science. 2019;25(4):309-324. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24290/1029-3736-2019-25-4-309-324>
4. Williams M., Talbot P. Design Features in Multiple Generations of Electronic Cigarette Atomizers. *Int. J. Environmental Res. Public Health.* 2019;16(16):2904. <https://doi.org/10.3390/ijerph16162904>
5. Peace M. R., Mulder H. A., Baird T. R., Butler K. E. Evaluation of Nicotine and the Components of e-Liquids Generated from e-Cigarette Aerosols. *J. Anal. Toxicol.* 2018;42(5):537-543. <https://doi.org/10.1093/jat/bky056>
6. Яблонский П. К., Суховская О. А., Смирнова М. А. Токсические компоненты аэрозоля вейпов. *Медицинский альянс.* 2023;11(1):105-110. [Yablonskiy P. K., Sukhovskaya O. A., Smirnova M. A. Toxic components of vape aerosol. *Meditsinsky alyans.* – Medical Alliance. 2023;11(1):105-110. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36422/23076348-2023-11-1-105-110>
7. Осипов Д. А. Место электронных систем доставки никотина в терапии никотиновой зависимости: современный взгляд на проблему. *Вестник современной клинической медицины.* 2018;11(2):46-50. [Osipov D. A. Place of electronic nicotine delivery systems in the therapy of nicotine dependence: a modern look at the problem. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy mediciny.* – Bulletin of modern clinical medicine. 2018;11(2):46-50. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11\(2\).46-50](https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11(2).46-50)
8. Banga B. Global E-Cigarette and T-Vapor Market to Reach \$86.43 Billion by 2025, Reports BIS Research. Available at: <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-e-cigarette-and-t-vapor-market-to-reach-8643-billion-by-2025-reports-bis-research-675808803.html>. Accessed February 7, 2019.
9. Gaur S., Agnihotri R. Health Effects of Trace Metals in Electronic Cigarette Aerosols A Systematic Review. *Biol. Trace Elem. Res.* 2018;188:295-315. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1423-x>
10. Williams M., Bozhilov K., Ghai S., Talbot P. Elements including metals in the atomizer and aerosol of disposable electronic cigarettes and electronic hookahs. *PLoS ONE.* 2017;12(4):1-24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175430>
11. Behar R. Z., Luo W., McWhirter K. J., Pankow J. F., Talbot P. Analytical and toxicological evaluation of flavor chemicals in electronic cigarette refill fluids. *Sci. Rep.* 2018;8(1):8288. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25575-6>
12. Vora M. V., Chaffee B. W. Tobacco-use patterns and self-reported oral health outcomes. *J. Am. Dent. Assoc.* 2019;150(5):332-344.e2. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.12.004>
13. Javed F., Kellesarian S. V., Sundar I. K., Romanos G. E., Rahman I. Recent updates on electronic cigarette aerosol and inhaled nicotine effects on periodontal and pulmonary tissues. *Oral Dis.* 2017;23(8):1052-1057. <https://doi.org/10.1111/odi.12652>
14. Каладзе Н. Н., Горобец С. М., Горобец И. В., Романенко И. Г., Джерелей А. А. [и др.]. Анализ влияния электронных сигарет (вейпов) на стоматологический статус. *Крымский терапевтический журнал.* 2020;3:74-79. [Kaladze N. N., Gorobets I. V., Gorobets S. M., Romanenko I. G., Dzhereley A. A. [et al.]. Analysis of the influence of electronic cigarettes (vapes) on dental status. *Krymskij terapevticheskij zhurnal.* – Crimean therapeutic journal. 2020;3:74-79. (In Russ.)].
15. Yang I., Sandeep S., Rodriguez J. The oral health impact of electronic cigarette use: A systematic review. *Crit. Rev. Toxicol.* 2020;50(2):97-127. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1713726>
16. Akinkugbe A. A. Cigarettes, E-cigarettes, and Adolescents' Oral Health: Findings from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *JDR Clin. Transl. Res.* 2019;4(3):276-283. <https://doi.org/10.1177/2380084418806870>
17. Yamashita Y., Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J. Oral Sci.* 2017;59:201-206. <https://doi.org/10.2334/josnurd.16-0856>
18. Kim S. A., Smith S., Beauchamp C., Song Y., Chiang M. [et al.]. Cariogenic potential of sweet flavors in electronic-cigarette liquids. *PLoS ONE.* 2018;13(9):e0203717. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203717>
19. Alanazi H., Semlali A., Chmielewski W., Rouabhia M. E-cigarettes increase *Candida albicans* growth and modulate its interaction with gingival epithelial cells. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019;16(2):294. <https://doi.org/10.3390/ijerph16020294>
20. Haghighi F., Andriasian L., Tran N. C., Lux R. Effect of Cigarette and E-Cigarette Smoke Condensates on *Candida albicans* Biofilm Formation and Gene Expression. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(8):4626. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084626>
21. Alzayer Y. M., Gomez G. F., Eckert G. J., Levon J. A., Gregory R. L. The Impact of Nicotine and Cigarette Smoke Condensate on Metabolic Activity and Biofilm Formation of *Candida albicans* on Acrylic Denture Material. *J. Prosthodont.* 2020;29(2):173-178. <https://doi.org/10.1111/jopr.12945>
22. Bardellini E., Amadori F., Conti G., Majorana A. Oral mucosal lesions in electronic cigarettes consumers versus former smokers. *Acta Odontologica Scand.* 2018;76(3):226-228. <https://doi.org/10.1080/00016357.2017.1406613>
23. Mokeem S., Abduljabbar T., Al-Kheraif A., Alasqah M., Michelogiannakis D. [et al.]. Oral *Candida* carriage among cigarette-and waterpipe-smokers, and electronic-cigarette users. *Oral Diseases.* 2019;25(1):319-326. <https://doi.org/10.1111/odi.12902>
24. Akram Z., Al-Kheraif A. A., Kellesarian S. V., Vohra F., Javed F. Comparison of oral *Candida* carriage in waterpipe smokers, cigarette smokers, and non-smokers. *J. Oral Sci.* 2018;60(1):115-120. <https://doi.org/10.2334/josnurd.17-0090>
25. Chopyk J., Bojanowski C. M., Shin J., Moshesky A., Fuentes A. L. [et al.]. Compositional differences in the oral microbiome of E-cigarette users. *Front. Microbiol.* 2021;12:599664. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.599664>
26. Kumar P., Clark P., Brinkman M., Saxena D. Novel nicotine delivery systems. *Adv. Dental Res.* 2019;30(1):11-15. <https://doi.org/10.1177/0022034519872475>
27. El-Ezmerli N. F., Gregory R. L. Effect of nicotine on biofilm formation of *Streptococcus* mutans isolates from smoking and non-smoking subjects. *J. Oral Microbiol.* 2019;11(1):1662275. <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1662275>
28. Catala-Valentin A., Bernard J. N., Caldwell M., Maxson J., Moore S. D., Andl C. D. E-Cigarette Aerosol Exposure Favors the Growth and Colonization of Oral *Streptococcus* mutans Compared to Commensal *Streptococci*. *Microbiol. Spectr.* 2022;10(2):e0242121. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02421-21>
29. Pushalkar S., Paul B., Li Q., Yang J., Vasconcelos R. [et al.]. Electronic cigarette aerosol modulates the oral microbiome and increases risk of infection. *Science.* 2020;23(3):100884. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.100884>
30. Thomas S. C., Xu F., Pushalkar S., Lin Z., Thakor N. [et al.]. Electronic Cigarette Use Promotes a Unique Periodontal Microbiome. *mBio.* 2022;13(1):e0007522. <https://doi.org/10.1128%2Fmbio.00075-22>

31. Bagale K., Paudel S., Cagle H., Sigel E., Kulkarni R. Electronic cigarette (E-cigarette) vapor exposure alters the *Streptococcus pneumoniae* transcriptome in a nicotine-dependent manner without affecting pneumococcal virulence. *Appl. Environ. Microbiol.* 2020;86(3):e02125-19. <https://doi.org/10.1128/aem.02125-19>
32. Ganesan S. M., Dabdoub S. M., Nagaraja H. N., Scott M. L., Pamulapati S. [et al.]. Adverse effects of electronic cigarettes on the disease-naïve oral microbiome. *Sci. Adv.* 2020;6(22):eaaz0108. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aaz0108>
33. Cichońska D., Kusiak A., Piechowicz L., Świetlik D. A pilot investigation into the influence of electronic cigarettes on oral bacteria. *Postępy Dermatol. Alergol.* 2021;38(6):1092-1098. <https://doi.org/10.5114/p2fada.2020.100335>
34. Jeong W., Choi D. W., Kim Y. K., Lee H. J., Lee S. A. [et al.]. Associations of electronic and conventional cigarette use with periodontal disease in South Korean adults. *J. Periodontol.* 2020;91(1):55-64. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0060>
35. Kanmaz B., Lappin D. F., Nile C. J., Buduneli N. Effects of smoking on non-surgical periodontal therapy in patients with periodontitis stage III or IV, and grade C. *J. Periodontol.* 2020;91(4):442-453. <https://doi.org/10.1002/jper.19-0141>
36. Chigasaki O., Aoyama N., Sasaki Y., Takeuchi Y., Mizutani K. [et al.]. *Porphyromonas gingivalis*, the most influential pathogen in red-complex bacteria: A cross-sectional study on the relationship between bacterial count and clinical periodontal status in Japan. *J. Periodontol.* 2021;92(12):1719-1729. <https://doi.org/10.1002/jper.21-0011>
37. Aldakheel F. M., Alduraywish S. A., Jhugroo P., Jhugroo C., Divakar D. D. Quantification of pathogenic bacteria in the subgingival oral biofilm samples collected from cigarette-smokers, individuals using electronic nicotine delivery systems and non-smokers with and without periodontitis. *Arch. Oral Biology.* 2020;117:104793. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104793>
38. Cichońska D., Kusiak A., Kochańska B., Ochocińska J., Świetlik D. Influence of electronic cigarettes on selected antibacterial properties of saliva. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2019;16(22):4433. <https://doi.org/10.3390/ijerph16224433>
39. Cichońska D., Kusiak A., Kochańska B., Ochocińska J., Świetlik D. Influence of Electronic Cigarettes on Selected Physicochemical Properties of Saliva. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(6):3314. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063314>
40. Guo J., Hecht S. S. DNA damage in human oral cells induced by use of e-cigarettes. *Drug Test. Anal.* 2022;1-9. <https://doi.org/10.1002/dta.3375>
41. Wilson C., Tellez Freitas C. M., Awan K. H., Ajdaharian J., Geiler J., Thiruchenthilvelan P. Adverse effects of E-cigarettes on head, neck, and oral cells: A systematic review. *J. Oral Pathol. Med.* 2022;51(2):113-125. <https://doi.org/10.1111/jop.13273>

Поступила 22.05.2023

Сведения об авторах:

Романенко Инесса Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии; тел.: +79788330643; e-mail: romanenko-inessa@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3678-7290>

Горобец Ирина Валериевна, ординатор; тел.: +79788816900; e-mail: gorobets1910i@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5978-6488>

Горобец Светлана Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент; тел.: +79788812515; e-mail: gorobets0869@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6838-2429>

Бобкова Светлана Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент; тел.: +79883243307; e-mail: dantistbobbkova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0051-7857>

Джерелей Андрей Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент; тел.: +79788264626; e-mail: andru26005@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4427-7904>

Горобец Ольга Валерьевна, ассистент; тел.: +79788812505; e-mail: gorobecolga21@gmail.com

© Коллектив авторов, 2023

УДК 615.21; 615.22; 615.21/26

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18102>

ISSN – 2073-8137

СПЕКТР НЕЙРО-КАРДИО-АНГИОТРОПНОЙ И ПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНА И ХИНАЗОЛИНОНА

М. М. Манвелян^{1, 2}, Э. А. Манвелян¹, В. А. Батурин²

¹ Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

SPECTRUM OF THE NEURO-CARDIO-ANGIOTROPIC AND PROTECTOR ACTIVITY OF THE QUINAZOLINE AND QUINAZOLINONE DERIVATIVES

Manvelyan M. M.^{1, 2}, Manvelyan E. A.¹, Baturin V. A.²

¹ North Caucasus Federal University, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Russian Federation

Рассматриваются особенности влияния производных хинаязолина и хинаязолинона с различными заместителями на нервную и сердечно-сосудистую системы. Обсуждаются природные и синтезированные соединения с нейротропной активностью (гипнотическое, успокаивающее, противосудорожное, психотропное, обезболивающее действие),