

# СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ И СИСТЕМ НАГРЕВАНИЯ ТАБАКА

**Кишкань Алексей Алексеевич**

Аспирант, Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Kishkan92@bk.ru

## STATE OF MICROBIOCENOSIS OF THE MOUTH OF THE CONSUMERS OF ELECTRONIC CIGARETTES AND TOBACCO HEATING SYSTEMS

**A. Kishkan**

*Summary.* Introduction. The use of e-cigarettes and tobacco heating systems is often perceived and promoted as a safer alternative to cigarette smoking due to the absence or reduction of harmful combustion products. However, to date, there is a small amount of research proving the safety of electronic cigarettes and tobacco heating systems, including their effect on the appearance of opportunistic microflora in the oral fluid.

The purpose of the study: to evaluate the effect of smoking electronic cigarettes and tobacco heating systems on the features of changes in the microbiocenosis of the oral cavity.

Materials and methods. During planned sanitation or when applying for dental care, 150 people aged 18 to 55 were screened. All patients were divided into 3 equal groups of 50 people. Study group 1 included ES smokers (ES group), study group 2 consisted of SNT smokers (SNT group). The control group consisted of visually clinically healthy individuals not using ES/SNT (control group).

The study analyzed the results of an express analysis of the oral fluid on the state of microbiocenosis of the oral cavity.

Statistical analysis of the data was carried out on the basis of the Microsoft Excel application packages and using specialized software STATISTICA 64 ver.20.0. (StatSoft Inc.).

Results. According to the data obtained, the absolute content of acetic acid (C2) below the norm was noted both among patients of the SNT group and in the ES group, while the absolute content of propionic (C3) and butyric (C4) acids among patients of the SNT group and the ES group exceeded norm. The indicators of the relative total content of isoacids in the ES and SNT groups were statistically significantly higher than in patients in the control group and in the norm. The indicators of the relative total content of isoacids to straight-chain acids (isoSp/Cn) in the ES and SNT groups were statistically significantly lower than in patients in the control group and in the norm. The ratio of isoC5 — isovaleric to C5 — valeric acid in the total content of C2–C6 was sharply increased in the groups of patients-smokers and was statistically significantly

*Аннотация.* Введение. Использование электронных сигарет и систем нагревания табака часто воспринимается и пропагандируется как более безопасная альтернатива курению сигарет из-за отсутствия или уменьшения количества вредных продуктов горения. Тем не менее, на сегодняшний день существует незначительный объем исследований, доказывающих безопасность электронных сигарет и систем нагревания табака, в том числе их влияние на появление условно-патогенной микрофлоры ротовой жидкости.

Цель исследования: оценить влияние курения электронных сигарет и систем нагревания табака на особенности изменения microbiocenosis ротовой полости.

Материалы и методы. Во время плановой санации или при обращении за стоматологической помощью проведен скрининг 150 лиц в возрасте от 18 до 55 лет. Все пациенты были разделены на 3 равные группы по 50 человек. В 1 группу исследования были включены пациенты-курильщики ЭС (группа ЭС), 2 группу исследования составили пациенты-курильщики СНТ (группа СНТ). Контрольная группа состояла из визуально клинически здоровых лиц, не употребляющих ЭС/СНТ (группа контроля).

В исследовании были проанализированы результаты экспресс-анализа ротовой жидкости на состояние microbiocenosis полости рта.

Статистический анализ данных проводили на основании пакетов прикладных программ Microsoft Excel и с помощью специализированного программного обеспечения STATISTICA 64 ver.20.0. (StatSoft Inc.).

Полученные результаты. Согласно полученным данным, показатели абсолютного содержания уксусной кислоты (С2) ниже нормы отмечены как среди пациентов группы СНТ, так и в группе ЭС, тогда как показатели абсолютного содержания пропионовой (С3) и масляной (С4) кислот среди пациентов группы СНТ и группы ЭС превышали норму. Показатели относительного суммарного содержания изокислот в группах ЭС и СНТ были статистически достоверно выше, чем у пациентов в группе контроля и при норме. Показатели относительного суммарного содержания изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоSp/Cn) в группах ЭС и СНТ были статистически достоверно ниже, чем у пациентов в группе контроля и при норме. Отношение isoC5 — изовалериановой к C5 — валериановой кислоте в суммарном содержании C2–C6 было резко повышено в группах пациентов-курильщиков и были статистически достоверно выше, чем у пациентов в группе контроля. Показатели анаэробного индекса ниже нормы

higher than in patients in the control group. Anaerobic index values below the norm were noted both among patients in the SNT group and in the ES group. Statistically significant differences between groups were revealed both in the general comparison of intergroup indicators and in pairwise comparison of groups for all analyzed parameters at the level of  $p < 0.05$ .

**Findings.** The results of the study proved that the use of ES and SNT is a negative factor causing a violation of the normal microbiocenosis of the oral cavity, which is characterized by an imbalance in the concentration of metabolites produced by the microflora of certain genera. These patients have an increased risk of development and/or progression of inflammatory diseases of the oral mucosa and odontogenic diseases.

**Keywords:** smoking, oral microbiocenosis, oral health, electronic cigarette, vaping, tobacco heating system.

## Введение

**П**олость рта содержит вторую по величине концентрацию бактерий у человека, где присутствует более 700 видов, и является домом для патогенных и комменсальных бактерий. Первоначально комменсальные бактерии взаимодействуют друг с другом, образуя сообщества биопленок на поверхности зубов. Эти биопленки часто бывают чрезвычайно плотными при выращивании на твердых поверхностях. Комменсальные виды, в основном стрептококки, играют роль в предотвращении многих заболеваний полости рта, таких как гингивит, кариес и заболевания пародонта. Исследования показали, что комменсальные оральные стрептококки способствуют оральному гомеостазу за счет таких факторов, как стабильность pH, при этом замедляя рост патогенных видов [6]. Дисбиоз в микробных сообществах из-за нарушения гомеостаза в результате факторов окружающей среды и метаболических факторов хозяина может способствовать заболеваниям полости рта, включая кариес, пародонтит и др., что приводит к необходимому медицинскому вмешательству с целью избежать потери зубов и системных заболеваний.

Некоторые бактерии ротовой полости, например, *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum*, являются основными виновниками деструкции пародонта, тесно связанной с прогрессированием заболевания. Многофакторная патогенность заболеваний пародонта включает сложное взаимодействие микробных патогенов, иммунного ответа хозяина, а также генетических факторов и факторов окружающей среды, стимулирующих разрушение тканей хозяина и потерю костной массы. Высвобождение иммунных медиаторов хозяина

отмечены как среди пациентов группы СНТ, так и в группе ЭС. Выявлены статистически достоверные отличия между группами как при общем сравнении межгрупповых показателей, так и при попарном сравнении групп по всем анализируемым параметрам на уровне  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Результаты исследования доказали, что использование ЭС и СНТ является негативным фактором, обуславливающим нарушение нормального микробиоценоза ротовой полости, что характеризуется дисбалансом концентрации метаболитов, продуцирующихся микрофлорой определенных родов. У этих пациентов повышен риск развития и/или прогрессирования воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта и одонтогенных заболеваний.

**Ключевые слова:** курение, микробиоценоз полости рта, здоровье полости рта, электронная сигарета, вейпинг, система нагревания табака.

в качестве первичного ответа на эти условно-патогенные микроорганизмы (патобионты) и их метаболиты способствует болезненному состоянию пародонта.

Отмечено, что у курильщиков обычных сигарет выявлен более патогенный профиль микробиома полости рта, чем у некурящих. Кроме того, было показано, что курение вызывает дозозависимые количественные и качественные изменения в поддесневой микрофлоре (увеличение численности *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*, которые также способствуют созданию неблагоприятной среды для пародонта [3].

Негорючие формы употребления табака, такие как электронные сигареты (ЭС) и системы нагревания табака (СНТ), появляются и привлекают внимание в нескольких странах. Эти продукты были предложены в качестве потенциально менее рискованных альтернатив традиционным сжигаемым табачным изделиям, таким как сигареты, на основании сообщений об улучшении уровней биомаркеров воздействия табачного дыма и биологического эффекта. Тогда как более поздние исследования показали, что доставка никотина и выделение некоторых токсических веществ из электронных сигарет последнего поколения были сопоставимы с таковыми из табачного дыма [4]. Долгосрочное воздействие ЭС и СНТ на здоровье остается малоизученным.

Из-за распространения ЭС и СНТ по всему миру, но неясной безопасности, органы здравоохранения высказали различные мнения относительно потенциальных последствий для здоровья, связанных с их использованием, и некоторые международные организации предупредили о необходимости постоянного наблюдения за потенциальными побочными эффектами ЭС и СНТ

Таблица 1. Результаты биохимического экспресс-анализа ротовой жидкости на состояние микробиоценоза полости рта у пациентов анализируемых групп

Группы пациентов	p C2 мг/г	p C3 мг/г	P C4 мг/г	Суммарное содержание Изо Cn изоC4+изоC5+ изоC6 мг/г	изо Cn/Cn	изоC5/C5 ед.	Анаэроб- ный индекс (C2-C4) ед.
Норма	0.89 ± 0.045	0.16 ± 0.008	0.04 ± 0.002	0.191 ± 0.01	1.30 ± 0.065	до 3.1	-0.223 ± 0.0112
Группа ЭС	0.647±0.043*	0.178 ± 0,008*	0,052 ± 0.003*	0.237±0.03*	0,94 ± 0,111*	7.312±9.54*	-0,292 ± 0,014*
Группа СНТ	0.588±0.021***	0,198 ± 0,009***	0,074 ± 0,005***	0.311±0.042***	0,731±0.323***	15.848±11.38***	-0,373 ± 0,016***
Группа контроля	0,794 ± 0,008**	0.14±0.003**	0.03±0.0001**	0.197±0.021**	1,24 ± 0,07**	2,8 ± 0,6**	-0.216 ± 0.004**

Примечания: \* p < 0,05 при сравнении показателей между группой контроля и группой ЭС; \*\* p < 0,05 при сравнении показателей между группой контроля и группой СНТ; \*\*\* p < 0,05 при сравнении показателей между группой ЭС и группой СНТ.

в долгосрочной перспективе. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) стремилась оценить риски для здоровья, связанные с ЭС и СНТ, и предложила стратегии, позволяющие сбалансировать их преимущества и риски. Однако на сегодняшний день между международными органами здравоохранения не было достигнуто никакого соглашения, которое могло бы ускорить достижение общего консенсуса. В отличие от обычных сигарет, влияние ЭС и СНТ на состав микробного сообщества слизистой рта так же недостаточно изучено, что обусловило актуальность направления настоящего исследования.

### Цель исследования

Оценить влияние курения электронных сигарет и систем нагревания табака на особенности изменения микробиоценоза ротовой полости.

### Материалы и методы

Во время плановой санации или при обращении за стоматологической помощью проведен скрининг 150 лиц в возрасте от 18 до 55 лет. Все пациенты были разделены на 3 равные группы. Пациенты в зависимости анамнестических характеристик по употреблению ЭС/СНТ были разделены на 2 равные группы по 50 человек. В 1 группу исследования были включены пациенты-курильщики ЭС (группа ЭС), 2 группу исследования составили пациенты-курильщики СНТ (группа СНТ). Контрольная группа состояла из визуально клинически здоровых лиц, не употребляющих ЭС/СНТ (группа контроля). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследовании были проанализированы результаты экспресс-анализа ротовой жидкости на состояние

микробиоценоза полости рта на основании исследования концентрации метаболитов микрофлоры в виде летучих жирных кислот (уксусная, пропионовая, масляная) и анаэробного индекса. Биохимический анализ ротовой жидкости осуществляли на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе Labline-100, Westmedica (Австрия).

Показатели результатов в данном исследовании были обработаны путем вычисления средней выборочной (X), оценки стандартного отклонения (S), максимальных и минимальных значений признака, медианного значения. При анализе и интерпретации эмпирических данных применялись t-критерий Стьюдента для попарного сравнения и H-критерий Краскала-Уоллеса для сравнения трех несвязанных выборок. Все статистические расчеты выполняли при уровне значимости 95% (p=0,05). Статистический анализ данных проводили на основании пакетов прикладных программ Microsoft Excel и с помощью специализированного программного обеспечения STATISTICA 64 ver.20.0. (StatSoft Inc).

### Полученные результаты

Полученные данные экспресс-анализа ротовой жидкости на состояние микробиоценоза полости рта на основании исследования концентрации метаболитов микрофлоры в виде летучих жирных кислот и анаэробного индекса показали результаты, представленные в таблице 1.

Согласно полученным данным, минимальные показатели абсолютного содержания уксусной кислоты (C2) отмечены среди пациентов группы СНТ, где этот показатель составил 0.588±0.021 мг/г, максимальные показате-

тели — в группе контроля —  $0,794 \pm 0,008$  мг/г (при норме  $0.89 \pm 0.045$  мг/г). В группе ЭС этот показатель так же был ниже нормы и составил  $0.647 \pm 0.043$  мг/г. Тогда как показатели абсолютного содержания пропионовой (С3) и масляной (С4) кислот среди пациентов группы СНТ были максимальными, где показатель их содержания в ротовой жидкости составил  $0,198 \pm 0,009$  мг/г и  $0.074 \pm 0,005$  мг/г соответственно; минимальные показатели выявлены в группе контроля —  $0.14 \pm 0.003$  мг/г для С3 и  $0.03 \pm 0.0001$  мг/г для С4 (при норме  $0.16 \pm 0.008$  мг/г и  $0.04 \pm 0.002$  мг/г соответственно). В группе ЭС этот показатель так же превышал пределы допустимой нормы и составил  $0.178 \pm 0,008$  мг/г для С3 и  $0,052 \pm 0.003$  мг/г для С4.

Показатели относительного суммарного содержания изокилот в группах ЭС и СНТ были статистически достоверно выше, чем у пациентов в группе контроля и составили  $0.237 \pm 0.03$  мг/г (в группе ЭС),  $0.311 \pm 0.042$  мг/г (в группе СНТ) и  $0.197 \pm 0.021$  мг/г (в группе контроля) при норме  $0.191 \pm 0.01$  мг/г. Показатели относительного суммарного содержания изокилот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп) в группах ЭС и СНТ были статистически достоверно ниже, чем у пациентов в группе контроля и составили  $0,94 \pm 0,111$  (в группе ЭС),  $0,731 \pm 0,323$  (в группе СНТ) и  $1,24 \pm 0,07$  (в группе контроля) при норме  $1.30 \pm 0.065$  мг/г. Отношение изоС5 — изовалериановой к С5 — валериановой кислоте в суммарном содержании С2 С6 было резко повышено в группах пациентов-курильщиков и были статистически достоверно выше, чем у пациентов в группе контроля, соответственно составив  $7.312 \pm 9.54$  ед. (в группе ЭС),  $15.848 \pm 11.38$  ед. (в группе СНТ) и  $2,8 \pm 0,6$  ед. (в группе контроля) при норме до 3.1 ед. Минимальные показатели анаэробного индекса отмечены среди пациентов группы СНТ, где этот показатель составил  $-0,373 \pm 0,016$  ед., максимальные показатели выявлены в группе контроля —  $-0.216 \pm 0.004$  ед. (при норме  $-0.223 \pm 0.0112$  ед.). В группе ЭС этот показатель так же был ниже нормы и составил  $-0,292 \pm 0,014$  ед.

Следует отметить статистически достоверные отличия между группами как при общем сравнении межгрупповых показателей, так и при попарном сравнении групп по всем анализируемым параметрам на уровне  $p < 0,05$ .

## Обсуждение

Заболевания, связанные с курением, имеют сложную этиологию и включают несколько механизмов, влияющих на многие системы органов, в том числе и ЖКТ. Хроническое воздействие вызывает изменения на клеточном и тканевом уровне, что приводит к физи-

ологическим изменениям и нарушению многих биологических процессов, способствуя проявлению болезни. Окислительный стресс и воспаление играют решающую роль в развитии и прогрессировании основных заболеваний органов и тканей ротовой полости, связанных с курением.

В исследованиях зарубежных групп ученых установлено влияние сигаретного дыма, жидкостей для ЭС, их аэрозолей с добавлением никотина и без него на микробиоценоз полости рта. Результаты показывают, что аэрозоли, генерируемые ЭС, оказывают меньше вредного воздействия на оральные комменсальные стрептококки по сравнению с обычным сигаретным дымом [3, 7]. Кроме того, показано, что ароматизированные жидкости для ЭС более вредны для роста этих бактерий по сравнению с неароматизированными аналогами [5]. Другие исследования показали, что нормальные антимикробные свойства слюны могут быть нарушены у пользователей ЭС, что приводит к снижению уровня перорального лизоцима и лактоферрина [2]. Другое исследование продемонстрировало изменение состава микробиоты полости рта в результате вейпинга. Кроме того, изменения бета-разнообразия (т.е. количества видов и обилия каждого) микробиома полости рта, такие как более высокие уровни *Porphyromonas* и *Veillonella*, увеличивают риск инфекции [8]. В результате изменения бета-разнообразия микробных сообществ полости рта возникает риск преобладания патогенных видов (т.е. дисбактериоза) и нарушения гомеостаза, что может способствовать возникновению заболеваний полости рта, и в конечном итоге может привести к более серьезным системным осложнениям. Тем не менее, в доступной нам литературе мы не нашли поперечных исследований, сравнивающих ЭС и СНТ, как между собой в их влиянии на микробиоценоз полости рта, так и в сравнении с таковым у некурящих лиц.

Известно, что различные концентрации метаболитов продуцируются микрофлорой определенных родов. Аэробные микроорганизмы (*Escherichia coli*, стрепто- и стафилококки) являются продуцентами уксусной кислоты и изокилот; анаэробные микроорганизмы — бактерии рода *Bacteroides* и др. — пропионовой кислоты; бактерии рода *Clostridium* и *Fusobacterium* и др. — масляной кислоты [1]. Становится очевидным, что данные микробные метаболиты имеют определенную диагностическую ценность, позволяя судить о качественном и количественном характерах микрофлоры, функциональном состоянии системы (органа) и могут служить отображением различных процессов, происходящих в полости рта.

Наше исследование показало, что лица, использовавшие СНТ, имели наихудшие значения изучаемых

показателей концентрации метаболитов. В связи с этим можно отметить, что, как среди пациентов группы СНТ (в большей степени), так и среди пациентов группы ЭС (в меньшей степени выраженности) отмечается снижение метаболической активности молочнокислой флоры (бифидо- и лактобактерий). Активность сапрофитных штаммов кокковой флоры: стрептококков (*Streptococcus salivarius*, *Str. Mutans* и др. штаммов *Str. Spp.*) и стафилококков повышена. Отмечается повышенная активность других микроорганизмов факультативной и остаточной в основном аэробной микрофлоры, с вероятным появлением условно-патогенных (в т.ч. гемолитических) штаммов микроорганизмов, в частности родов стрептококков. Выявлена сниженная активность отдельных штаммов аэробных бактерий — продуцентов изоокислот: сапрофитных штаммов стрепто- и стафилококков, при снижении активности анаэробных микроорганизмов, обладающих протеолитической активностью (в частности родов бактероидов, клостридий и т.д.). В анаэробном спектре отмечается снижение численности и активности анаэробных популяций — бактероидов, вейлонелл, пропионибактерий, при снижении активности облигатных и сапрофитных клостридиальных штам-

мов, фузобактерий. Окислительно-восстановительный потенциал внутритривисветной среды смещен в область слабо отрицательных значений, что свидетельствует о дисбалансе аэробных/анаэробных популяций микроорганизмов (с активизацией факультативных и, возможно, остаточных (условно-патогенных) в основном аэробных микроорганизмов).

## ВЫВОДЫ

Результаты исследования доказали, что использование ЭС и СНТ является негативным фактором, обуславливающим дисбаланс концентрации метаболитов, продуцируются микрофлорой определенных родов, что может свидетельствовать о повышенном риске развития и/или поддержании воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта и одонтогенных заболеваний (кариес, периодонтиты).

По нашему мнению, дальнейшие клинические исследования в этом направлении будут перспективными для оказания профессиональной стоматологической помощи пациентам этих групп.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Свиринов В.В., Семенов Э.К., Ардатская М.Д. и др. Способ диагностики и лечения заболеваний полости рта, сопровождающихся нарушениями микрофлоры. М., 2005. 25 с.
2. 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 Nov 12;16(22):4433. doi: 10.3390/ijerph16224433.
3. Cuadra GA, Smith MT, Nelson JM, Loh EK, Palazzolo DL. A Comparison of Flavorless Electronic Cigarette-Generated Aerosol and Conventional Cigarette Smoke on the Survival and Growth of Common Oral Commensal Streptococci. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 May 14;16(10):1669. doi: 10.3390/ijerph16101669.
4. Eltorai AE, Choi AR, Eltorai AS. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respir Care*. 2019 Mar;64(3):328–336. doi: 10.4187/respcare.06300. Epub 2018 Nov 6.
5. Fischman JS, Sista S, Lee D, Cuadra GA, Palazzolo DL. Flavorless vs. Flavored Electronic Cigarette-Generated Aerosol and E-Liquid on the Growth of Common Oral Commensal Streptococci. *Front Physiol*. 2020 Nov 23;11:585416. doi: 10.3389/fphys.2020.585416.
6. Herrero ER, Slomka V, Bernaerts K, Boon N, Hernandez-Sanabria E, Passoni BB, Quirynen M, Teughels W. Antimicrobial effects of commensal oral species are regulated by environmental factors. *J Dent*. 2016 Apr;47:23–33. doi: 10.1016/j.jdent.2016.02.007. Epub 2016 Feb 11.
7. Nelson JM, Cuadra GA, Palazzolo DL. A Comparison of Flavorless Electronic Cigarette-Generated Aerosol and Conventional Cigarette Smoke on the Planktonic Growth of Common Oral Commensal Streptococci. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Dec 9;16(24):5004. doi: 10.3390/ijerph16245004
8. Pushalkar S, Paul B, Li Q, Yang J, Vasconcelos R, Makwana S, González JM, Shah S, Xie C, Janal MN, Queiroz E, Bederoff M, Leinwand J, Solarewicz J, Xu F, Aboseria E, Guo Y, Aguillo D, Gomez C, Kamer A, Shelley D, Aphinyanaphongs Y, Barber C, Gordon T, Corby P, Li X, Saxena D. Electronic Cigarette Aerosol Modulates the Oral Microbiome and Increases Risk of Infection. *iScience*. 2020 Mar 27;23(3):100884. doi: 10.1016/j.isci.2020.100884. Epub 2020 Feb 26.

© Кишкань Алексей Алексеевич ( Kishkan92@bk.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»