

УДК 613.84+575+616-071+616.311+613.96

I.С. Лісецька

Вплив паління на цитогенетичний статус слизової оболонки ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 1(137): 46-51. doi: 10.15574/SP.2024.137.46

For citation: Lisetska IS. (2024). The influence of smoking on the cytogenetic status of the oral mucosa in teenagers and young adults. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(137): 46-51. doi: 10.15574/SP.2024.137.46.

Відомо, що первинний вплив паління на організм людини відбувається безпосередньо через слизову оболонку ротової порожнини. Завдяки цитогенетичному моніторингу можна отримати інформацію як про стан здоров'я населення обстежуваної популяції, так і про вплив генотоксичних факторів, тобто цитогенетичний статус людини може слугувати біомаркером рівня впливу генотоксикантів, у тому числі різних видів паління.

Мета — вивчити вплив різних видів паління на цитогенетичний статус, зокрема проаналізувати каріологічні показники букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали та методи. Вивчено цитогенетичний статус шляхом аналізу каріологічних показників букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини в 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, яких поділено на групи: до I групи залучено 26 осіб, що палять традиційні сигарети; до II групи — 22 особи, що палять електронні сигарети (Вейпи); до III групи — 23 особи, що використовують пристрої для нагрівання тютюну (IQOSи); до IV групи — 43 особи, що не палять.

Результати. В учасників дослідження, що палять, виявлено достовірне збільшення епітеліальних клітин букального епітелію з ядерними порушеннями порівняно з групою осіб без шкідливої звички, причому в осіб, що палять традиційні сигарети, кількість таких клітин була більшою порівняно з особами, що не палять; $p < 0,05$. Крім того, в осіб без шкідливої звички не виявлено таких ядерних порушень, як протрузії, показники проліферації, показники ранньої стадії деструкції ядра та показники завершення деструкції ядра.

Висновки. Встановлено чутливість букальних епітеліоцитів до дії різних видів паління, що позначається на зміні каріологічних показників. Отримані результати дослідження цитогенетичного статусу в осіб підліткового та юнацького віку вказують на наявність цитогенетичних порушень в осіб, що палять.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: паління, підлітки та юнаки, букальні епітеліоцити, цитогенетичний статус, каріологічні показники.

The influence of smoking on the cytogenetic status of the oral mucosa in teenagers and young adults

I.S. Lisetska

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

Cytogenetic monitoring provides information on both the health status of the population under study and the impact of genotoxic factors, i.e., the cytogenetic status of a person can serve as a biomarker of the level of exposure to genotoxicants, including various types of smoking.

Purpose — to investigate the effect of different types of smoking on the cytogenetic status, namely, to analyse the cariological parameters of buccal epithelial cells of the oral mucosa in teenagers and young adults.

Materials and methods. The cytogenetic status was studied by analysing the karyological parameters of buccal epithelial cells of the oral mucosa in 114 adolescents aged 15 to 24 years, who were divided into groups: the Group I included 26 people who smoke traditional cigarettes; the Group II — 22 people who smoke electronic cigarettes (vapes); the Group III — 23 people who smoke tobacco heating devices (IQOS); the Group IV — 43 people without smoking habits.

Results. A significant increase in epithelial cells of buccal epithelium with nuclear disorders was found in smokers compared to the group of people without smoking habits. In addition, in individuals without smoking habits, no nuclear disorders such as protrusions, proliferation rates, early stage of nucleus destruction and completion of nucleus destruction were detected.

Conclusions. The sensitivity of buccal epithelial cells to the effects of different types of smoking was established, which affects changes in cariological parameters.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: smoking, teenagers and young adults, buccal epithelial cells, cytogenetic status, cariological parameters.

Паління сьогодні залишається актуальною соціальною і медичною проблемою. Шкідлива звичка за останні десятиріччя набула характеру епідемії, що значно поширена серед різних верств населення та різних вікових груп, причому в Україні експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ситуація оцінена як критична — кількість осіб, що палять, становить 40% на-

селення, з кожним роком цей показник стрімко зростає. За споживанням сигарет Україна посідає 17-те місце у світі. Загалом, паління серед населення за останні 10 років збільшилося в п'ять разів. За даними інформаційного центру з проблем алкоголю, паління і наркотиків, в Україні палять сигарети 19 млн осіб віком від 15 років (із них 34% курять щодня, 6% — час від часу), що є найвищим показником серед

країн Європи. До цієї шкідливої звички щорічно долучаються понад 500 тис. молоді. Кожний третій підліток віком 12–14 років і кожний другий підліток віком від 15 років палить сигарети. Близько 80% людей починають палити у віці до 18 років [1,5,8,12,19,22]. За останні роки серед осіб підліткового та юнацького віку зростає популярність альтернативних видів паління. Так, понад 50% 15–17-річних підлітків в Україні палять електронні сигарети; 7,5% пробують системи для нагрівання тютюну [2,10,12,14].

Паління є доведеною причиною багатьох тяжких захворювань — фактором ризику більш ніж 20 хвороб (онкологічних, серцево-судинних, респіраторних, репродуктивних, стоматологічних та ін.), втрати працездатності та передчасної смерті, яким людство здатне запобігти. За даними звіту ВООЗ, від вживання тютюну щороку гине понад 5 млн людей; очікується, що до 2030 р. ця кількість зросте до 8 млн смертей щорічно. Щороку від хвороб, спричинених вживанням тютюну, в Україні передчасно помирає 130 тис. людей. Не існує жодних вірогідних досліджень щодо безпеки для здоров'я альтернативних засобів паління або менш шкідливого їхнього впливу, ніж традиційних сигарет, на організм людини, все більше надходить інформації про захворювання, що виникають під їхнім впливом. У димі сигарет міститься близько 1900 компонентів, під впливом яких можлива токсична, мутагенна та канцерогенна дія на організм людини, у 2002 р. тютюновий дим офіційно оголошений канцерогеном, оскільки не існує безпечного рівня навантаження ним [3,6,16,19,20].

На сьогодні паління є модифікованим фактором ризику формування і прогресування не тільки соматичної патології, але й основних стоматологічних захворювань серед різних вікових груп, особливо серед осіб підліткового та юнацького віку. Встановлено, що паління може викликати специфічні для курців захворювання, такі як онкологічні новоутворення, лейкоплакію Тапшейнера, меланоз курців, а також поглиблює та спричинює прогресування стоматологічних захворювань. Зокрема, тютюнопаління може викликати зміну кольору зубів, галітоз, розвиток карієсу, а особливо захворювання тканин пародонта. Переважно виявляється строга кореляційна залежність між інтенсивністю, стажем паління та виникненням і розвитком патологічних змін у різних органах

та системах, у тому числі в ротовій порожнині [10,11,13,21].

Відомо, що первинний вплив на організм людини, у тому числі і на стан ротової порожнини, шкідливих компонентів диму тютюну та продуктів виділення сучасних видів паління забезпечується безпосередньо через слизову оболонку ротової порожнини — перший бар'єр на шляху тютюнового диму в організмі людини, який характеризується високим ступенем проникності, після чого продукти тютюнопаління після ряду хімічних перетворень потрапляють до кров'яного руслу і таким чином досягають органів-мішеней, наприклад, потрапляють до слинних залоз із кров'ю і виділяються зі слиною в роту порожнину. При цьому зміни, що виникають у ротовій рідині, слизовій оболонці ротової порожнини, тканинах пародонта, слинних залозах, можуть бути першими симптомами захворювань, зумовлених тютюнопалінням [11,21].

Тому в усьому світі паління залишається важливою проблемою всебічного та глибокого вивчення механізмів патогенетичного впливу екзо- й ендогенних факторів, зокрема, впливу різних видів паління на функціональний стан органів і систем організму, на здоров'я людини в цілому. Розуміння вищезазначених механізмів дасть змогу розробити необхідні діагностичні критерії та оптимальні методи профілактики й лікування захворювань, що виникають під дією таких шкідливих факторів.

Сьогодні активно проводяться дослідження щодо вивчення ролі спадкових факторів у розвитку захворювань, у тому числі хвороб ротової порожнини. Завдяки цитогенетичному моніторингу можна отримати інформацію як про стан здоров'я населення обстежуваної популяції, так і про вплив генотоксичних факторів, тобто цитогенетичний статус людини може слугувати біомаркером рівня впливу генотоксикантів, у тому числі різних видів паління. Оскільки слизова оболонка ротової порожнини віддзеркалює стан усього організму, то актуальним є вивчення впливу різних видів паління на цитогенетичний статус букальних епітеліоцитів для виявлення цитогенетичних порушень і визначення цитогенетичних маркерів [4,9,15,17,18].

Отже, науковий інтерес становить вивчення токсичного впливу та мутагенного ефекту різних видів паління в осіб підліткового та юнацького віку на цитогенетичний статус, зокрема,

каріологічних показників букального епітелію, оскільки саме ці клітини є первинними мішенями впливу токсичних речовин і можуть бути використані як цитогенетичні маркери.

Мета дослідження — вивчити вплив різних видів паління на цитогенетичні статус; проаналізувати каріологічні показники букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали та методи дослідження

Вивчено цитогенетичний статус шляхом аналізу каріологічних показників букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини в 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку) (класифікація вікової періодизації запропонована ООН 1982 року — Provisional Guidelines on Standard International Age Classifications), яких поділено на групи: до I групи залучено 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; до II групи — 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); до III групи — 23 особи, що регулярно використовують пристрої для нагрівання тютюну (IQOSi); до IV групи — 43 особи без шкідливої звички. Усі учасники спостереження на період обстеження не скаржилися на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів.

Цитогенетичному дослідженню піддано клітини і ядра букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини. Забір біологічного матеріалу проводили стерильним шпателем, переносили на чисте знежирене предметне скельце мазок і фіксували 96% спиртом протягом 5–10 хв. Препарати фарбували ацетоорсеїном [18]. У кожному препараті досліджували по 100 інтерфазних ядер. Вивчали міжнародно визнані дванадцять варіантів ядерних порушень, які об'єднані в чотири підгрупи — це цитогенетичні показники; показники проліферації; показники ранньої стадії деструкції ядра (апоптозу/некрозу) та показники завершення деструкції ядра. Мікроскопування проводили за допомогою мікроскопа оптичного тринокулярного «Carl Zeiss Primo Star» (максимальне збільшення $\times 1000$ за рахунок окуляра ($\times 10$) та об'єктива ($\times 100$)).

Для статистичного оброблення матеріалу застосовано комп'ютерні програми на основі «Microsoft Excel», у якій згруповано матеріа-

ли за контингентом вивчення (розрахунок відносних і середніх величин, їхніх похибок, t-тесту). Частина завдань щодо розроблення даних виконано за допомогою ліцензованих пакетів статистичного аналізу «Microsoft Excel» та «Statistica 12.0», зокрема, програм описової статистики, парного і множинного кореляційно-регресійного аналізу та графічного зображення.

Дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013), наказів Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 № 690 та від 03.08.2012 № 616. Протокол клініко-лабораторних досліджень схвалено комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 119/21 від 24.02.2021).

Результати дослідження та їх обговорення

Цитогенетичний статус визначається за рівнем цитогенетичних порушень у клітинах, що знаходяться на стадії поділу (хромосомні аберації, сестринські хроматидні обміни) або в інтеразахних клітинах (мікроядра, протрузії). Для вивчення цитогенетичних порушень при різних патологічних станах і впливах токсичних речовин широко використовується інформативне дослідження цитогенетичних показників букального епітелію. Відомо, що клітини букального епітелію першими піддаються дії токсикантів, тому аналіз впливу різних видів паління на цитогенетичний статус осіб можна проводити для вивчення мутагенної дії паління на букальні епітеліоцити та виявлення цитогенетичних маркерів. Цитогенетичний аналіз букальних епітеліоцитів має ряд переваг. Він простий у виконанні, неінвазивний, безпечний, інформативний, відносно дешевий, дає змогу кількісно оцінити «рівень здоров'я» за біомаркерами цитогенетичних порушень, порушень проліферації, змін апоптозу, а також за їхнім співвідношенням. Каріологічні пошкодження та порушення проліферації, що відбуваються в клітинах базального шару, спостерігаються в зовнішніх шарах клітин. Проведення цитогенетичного дослідження допомагає виявити генотоксичні, проліферативні ефекти, визначити пріоритетні механізми заги-

Таблиця

Цитогенетичні показники і показники проліферації букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини в осіб підліткового віку, що палять (M+m)

Показник	Група дослідження			
	I (n=32)	II (n=30)	III (n=32)	IV (n=34)
<i>Цитогенетичні показники</i>				
Ядра з ядерцями, %	3,86±0,13	2,54±0,11	2,63±0,14	1,62±0,12
Протрузії, %	1,15±0,12	0,77±0,14	0,67±0,11	Не виявлено
Ядра атипові, %	2,74±0,18	1,85±0,15	1,91±0,17	0,93±0,16
<i>Показники проліферації</i>				
Два ізольовані ядра, %	0,29±0,12	0,16±0,11	0,14±0,15	Не виявлено
Здвоєні ядра, % (ядра з перетяжкою)	0,65±0,14	0,48±0,12	0,43±0,16	Не виявлено

Примітка: * $p < 0,05$ — достовірність різниці показників відносно груп спостереження.

білі клітин від патогенним впливом факторів [9,15,17,18].

Отже, проаналізовано частоту клітин із мікроядрами. Мікроядро — маленьке ядро, яке утворюється щоразу, коли хромосома або фрагмент хромосоми не включені в одне з дочірніх ядер під час поділу клітини. Зазвичай це ознака генотоксичних явищ і хромосомної нестабільності [17]. В учасників спостереження, що палять, кількість епітеліальних клітин букального епітелію з ядерцями (мікроядрами) достовірно переважала відповідний показник в учасників без шкідливої звички, причому в осіб, що палять традиційні сигарети, кількість таких клітин була в 2,4 рази більшою порівняно з особами, що не палять; $p < 0,05$. В осіб II та III груп також була більшою кількість епітеліальних клітин з ядерцями — відповідно в 1,6 рази порівняно з особами IV групи; $p < 0,05$ (табл.).

Другим цитогенетичним показником є частота клітин із протрузіями — ДНК-вмісними утвореннями, що розташовані поза ядром в цитоплазмі різної форми, чітко відмежовані від ядра та з'єднуються з ним перемичкою [9]. Клітини з протрузіями не спостерігалися в осіб, що не палять, а в осіб, що палять традиційні сигарети, такі клітини діагностувалися в 1,5 та 1,7 рази частіше порівняно з тими, що застосовують сучасні види паління, відповідно з особами II та III груп; $p < 0,05$ (табл.).

Наступним цитогенетичним показником є частота виявлення атипівих ядер, яка також виявилася вищою в осіб, що палять традиційні сигарети, зокрема, у 3 рази порівняно з тими, що не палять; $p < 0,05$. В осіб підліткового та юнацького віку, що застосовують альтернативні види паління, значення показника також зростало, але дещо менше — у 2 рази; $p < 0,05$ (табл.).

Далі проаналізовано дані щодо виявлення маркерів проліферації, зокрема, епітеліальних клітин із двома ізольованими ядрами та епітеліальних клітин зі здвоєними ядрами. В учасників спостереження, що палять традиційні сигарети, кількість епітеліальних клітин букального епітелію з двома ізольованими ядрами достовірно переважала відповідний показник в учасників II та III груп — кількість таких клітин була більшою відповідно в 1,8 та 2 рази ($p < 0,05$). Кількість епітеліальних клітин зі здвоєними ядрами в учасників спостереження I групи також була незначно більшою, ніж в учасників спостереження II та III груп, відповідно в 1,3 та 1,5 рази ($p < 0,05$). У групі осіб, що не палять, маркери проліферації не спостерігалися (табл.).

Важливими каріологічними показниками, що дають змогу оцінити вплив різних видів куріння, є показники ранньої та пізньої деструкції ядра. Показники ранньої деструкції ядра — перинуклеарна вакуоля та вакуолізація ядра

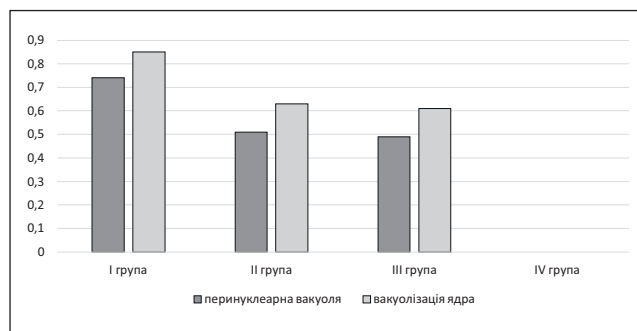


Рис. 1. Показники ранньої деструкції в учасників дослідження, %

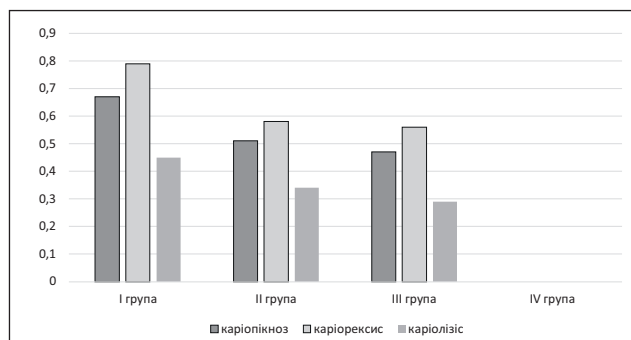


Рис. 2. Показники завершення деструкції ядра, %

ядра — у мазках учасників дослідження, що не палять, не відмічалися. В осіб I групи перинуклеарна вакуоля виявлялася в 1,5 раза частіше, ніж в осіб II та III груп; $p < 0,05$, а вакуалізація ядра — в 1,4 раза; $p < 0,05$ (рис. 1).

Показники завершеної деструкції ядра — каріорексис, каріопікноз і каріолізис — у мазках учасників дослідження, що не курять, не спостерігалися. Кількість клітин із каріопікнозом в осіб I групи була більшою порівняно з особами II та III груп відповідно в 1,3 та 1,4 раза; $p > 0,05$. В осіб, що палять традиційні сигарети, каріорексис виявлявся частіше в 1,4 раза, ніж в осіб, що застосовують альтернативні види паління; $p > 0,05$. Каріолізис в осіб, що палять традиційні сигарети, був вищим в 1,3 та 1,6 раза, ніж в осіб, що застосовують альтернативні види паління, відповідно в II та III групах; $p > 0,05$ (рис. 2).

Висновки

Уперше вивчено вплив різних видів паління на цитогенетичний статус шляхом аналізу каріологічних показників букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку. Встановлено чутливість букальних епітеліоцитів до дії різних видів паління, що позначається на зміні каріологічних показників. Отримані результати дослідження цитогенетичного статусу в осіб підліткового та юнацького віку вказують на наявність цитогенетичних порушень в осіб, що палять. Причому ці показники більше виражені в осіб, що палять традиційні сигарети.

В осіб, що застосовують альтернативні види паління, показники цитогенетичного статусу також збільшені порівняно з особами без шкідливої звички паління, але дещо нижчі порівняно з особами, що палять традиційні сигарети. Отже, отримані дані свідчать про токсичний та мутагенний ефект впливу різних видів паління на цитогенетичний статус в осіб підліткового віку. Каріологічні показники букальних епітеліоцитів можуть слугувати цитогенетичними маркерами токсичного та мутагенного впливу різних видів паління та застосовані для виявлення цитогенетичних порушень.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей цитогенетичного статусу при різних захворюваннях тканин пародонта в осіб підліткового та юнацького віку, що палять, а також у проведенні аналізу перспективи застосування та розробленні на основі цього необхідних діагностичних критеріїв для оцінювання ефективності профілактики і лікування захворювань.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Це дослідження є фрагментом планової НДР «Комплексне морфо-функціональне дослідження та обґрунтування застосування сучасних технологій для лікування та профілактики стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0121U109242.

Дослідження проведено без участі фармацевтичних компаній.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Chaplyak AP, Romanov OP, Nagy BYa. (2018). Problems of tobacco prevention among adolescents. *Economics and health law*. 2 (8): 142–143. [Чапляк АП, Романів ОП, Надь БЯ. (2018). Проблеми профілактики тютюнопаління серед підлітків. *Економіка і право охорони здоров'я*. 2 (8): 142–143].
2. Dobryanskaya OV. (2018). Smoking e-cigarettes as a risk factor for the health of modern adolescents. *Child health*. 5 (13): 456–461. [Добрянська ОВ. (2018). Куріння електронних сигарет як чинник ризику для здоров'я сучасних підлітків. *Здоров'я ребенка*. 5 (13): 456–461].
3. ENSP. (2015). A guide to the treatment of tobacco dependence instead of a guide to smoking cessation. ENSP European Network for Smoking Prevention and Tobacco Use. II edition: 195. [ENSP. (2015). Посібник з лікування тютюнової залежності замість посібника з припинення тютюнопаління. ENSP Європейська мережа з профілактики куріння та вживання тютюну. II видання: 195]. URL: http://tobaccocontrol.org.ua/uploads/elfinder/news/tdg_ua_otto.pdf.
4. Fedorov SV, Kovalchuk LE. (2015). Cariological parameters of monocytes/macrophages in patients with chronic heart failure. *Zaporizhzhya medical journal*. 1 (88): 31–33. [Федоров СВ, Ковальчук ЛЄ. (2015). Каріологічні показники моноцитів/макрофагів у хворих на хронічну серцеву недостатність. *Запорозький медичний журнал*. 1 (88): 31–33].
5. GHO. (2024). Prevalence of tobacco smoking. *Global Health Observatory (GHO) data*. URL: <https://www.who.int/gho/tobacco/use/en/>.
6. Horbas IM. (2011). Risk factors for cardiovascular disease: smoking. *Practical angiology*. 7–8: 46–47. [Горбась ІМ. (2011). Фактори ризику серцево-судинних захворювань: куріння. *Практична ангіологія*. 7–8: 46–47]. URL: <https://angiology.com.ua/ua/archive/2011/7-8%2846-47%29/article-439/faktori-riziku-sercevo-sudinnih-zahvoryuvan-kurinnya>.
7. Khomyk MI, Kovalchuk LE, Melnychuk GM, Yastrebova OS. (2019). Cariological parameters of buccal epithelial cells of the oral mucosa in healthy and patients with generalised periodontitis. *Innovations in dentistry*. 1: 7–12. [Хомик МІ, Ковальчук ЛЄ, Мельничук ГМ, Ястребова ОС. (2019). Каріологічні показники букальних епітеліоцитів слизової оболонки ротової порожнини у здорових та хворих на генералізований пародонтит. *Інновації в стоматології*. 1: 7–12].
8. Korolyova ND, Chorna VV, Humeniuk NI, Angelska VYU, Khlestova SS. (2019). Prevalence of smoking among medical students. *Environment and Health*. 3: 28–30. [Корольова

- НД, Чорна ВВ, Гуменюк НІ, Ангельська ВЮ, Хлестова СС. (2019). Поширеність паління серед студентів-медиків. *Environment and Health*. 3: 28–30].
9. Kovalchuk LE. (2002). Cytochemical aspects of the functional state of the genome and the development of multifactorial diseases. *Galician medical bulletin*. 9: 4: 33–35. [Ковальчук ЛЄ. (2002). Цитохімічні аспекти функціонального стану геному та розвитку мультифакторних хвороб. *Галицький лікарський вісник*. 9: 4: 33–35].
10. Krivenko LS, Tishchenko OV, Lepilina KM. (2020). Influence of alternative smoking methods on the features of objective and subjective indicators of oral health. *Problems of continuing medical education and science*. 2 (38): 20–23. [Кривенко ЛС, Тіщенко ОВ, Лепіліна КМ. (2020). Вплив альтернативних методів паління на особливості об'єктивних та суб'єктивних показників здоров'я ротової порожнини. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2 (38): 20–23].
11. Lisetska IS, Rozhko MM. (2020). Smoking as a risk factor for periodontal tissue diseases. *Modern paediatrics. Ukraine*. 6: 21–28. [Лісецька ІС, Рожко ММ. (2020). Паління, як чинник ризику виникнення захворювань тканин пародонту. *Сучасна педіатрія. Україна*. 6: 21–28].
12. Lisetska IS, Rozhko MM. (2021). Prevalence of smoking habit among adolescents and young adults. *Modern paediatrics. Ukraine*. 5 (117): 41–46. [Лісецька ІС, Рожко ММ. (2021). Поширеність шкідливої звички паління серед осіб підліткового та юнацького віку. *Сучасна педіатрія. Україна*. 5 (117): 41–46].
13. Mamedov FU, Safarov DA, Alekserova SM. (2017). Pathogenetic aspects of the influence of smoking on the condition of organs and tissues of the oral cavity. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 2 (136): 367–372 [Мамедов ФЮ, Сафаров ДА, Алексєрова СМ. (2017). Патогенетические аспекты влияния курения на состояние органов и тканей полости рта. *Вісник проблем біології та медицини*. 2 (136): 367–372].
14. Miech R, Johnston L, O'Malley PM, Bachman JG. (2019). Trends in Adolescent Vaping, 2017–2019. *N Engl J Med*. 381: 1490–1491.
15. Neiko EM, Kovalchuk LE, Cherniuk NV. (2007). Epigenetic mechanisms of gene activity regulation and multifactorial diseases. *Galician medical bulletin*. 14: 1: 11–14. [Нейко ЄМ, Ковальчук ЛЄ, Чернюк НВ. (2007). Епігенетичні механізми регуляції активності генів і мультифакторні хвороби. *Галицький лікарський вісник*. 14: 1: 11–14].
16. Picas OB. (2015). Cigarette smoking among the population and its role in the development of diseases. *Bulletin of problems of biology and medicine*. 1 (126): 48–52. [Пікас ОБ. (2015). Куріння цигарок серед населення та його роль у розвитку захворювань. *Вісник проблем біології і медицини*. 1 (126): 48–52].
17. Pishak VP, Bazhora YI. (2021). *Medical Biology: Textbook*. 4th ed: Nova Knyha: 608. [Пішак ВП, Бажора ЮІ. (2021). *Медицина біологія: підручник*. 4-те вид. Вінниця: Нова Книга: 608].
18. Popovych VI, Cherniuk NV, Kovalchuk LE. (2006). Comprehensive assessment of clinical, instrumental and cytogenetic parameters in upper respiratory tract pathology and chronic obstructive pulmonary disease. *Rhinology*. 1: 3–9. [Попович ВІ, Чернюк НВ, Ковальчук ЛЄ. (2006). Комплексна оцінка клініко-інструментальних та цитогенетичних показників при патології верхніх дихальних шляхів і хронічному обструктивному захворюванні легень. *Ринологія*. 1: 3–9].
19. Ritchie H, Roser M. (2019). Smoking. *Our World in Data*. URL: <https://ourworldindata.org/smoking>.
20. Romanova YUG, Zolotukhina OL. (2018). Influence of exogenous factor – smoking and concomitant pathology of the stomach on the condition of periodontal tissues (literature review). *Experimental and clinical dentistry*. 1 (2): 14–17. [Романова ЮГ, Золотухіна ОЛ. (2018). Вплив екзогенного фактору – тютюнопаління та супутньої патології шлунка на стан тканин пародонта (огляд літератури). *Експериментальна та клінічна стоматологія*. 1 (2): 14–17].
21. Shcherba VV, Lavrin OY. (2016). Smoking: prevalence and effects on organs and tissues of the oral cavity (literature review). *Clinical dentistry*. 2: 27–33. [Щербє ВВ, Лаврін ОЯ. (2016). Тютюнокуріння: розповсюдженість та вплив на органи і тканини порожнини рота (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2: 27–33].
22. World Health Organization. (2018). Oral health. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.

Відомості про авторів:

Лісецька Ірина Сергіївна — к.мед.н., доц. каф. дитячої стоматології ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9152-6857>.
Стаття надійшла до редакції 05.01.2024 р., прийнята до друку 12.02.2024 р.