

Анализ влияния электронных сигарет (вейпов) на стоматологический статус

Нат.Н. Каладзе, И.В. Горобец, С.М. Горобец, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, С.А. Бобкова

Analysis of the influence of electronic cigarettes (wapes) on dental status

Nat.N. Kaladze, I.V. Gorobets, S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley, D.Y. Kryuchkov, S.A. Bobkova

Кафедра детской стоматологии, Кафедра стоматологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского; ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Ключевые слова: стоматологический статус, электронные сигареты, токсичность

Резюме

Анализ влияния электронных сигарет (вейпов) на стоматологический статус

Нат.Н. Каладзе, И.В. Горобец, С.М. Горобец, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, С.А. Бобкова

Быстрое распространение электронных сигарет (вейпинга) среди населения крупных стран мира, в том числе и в России, при достаточно малой изученности его эффектов на организм в целом, и на стоматологический статус, требует проведения новых исследований в данной области. Электронные сигареты испускают аэрозоли, содержащие как никотин, так и ряд токсичных веществ, воздействующих не только на курящего, но и на окружающих его лиц; кроме того, отмечается рост популярности ЭС среди ранее не куривших подростков. Проведенный анализ данных по влиянию электронных сигарет на стоматологический статус показал, что электронные сигареты могут увеличить риск развития кариеса за счет подсластителей в электронной жидкости, что ускоряет образование биопленки на поверхности эмали зуба. Приводят к возникновению ксеростомии, сто-

Каладзе Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии стоматологического факультета Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: natuss-ik@mail.ru, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Горобец Светлана Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Романенко Инесса Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: mail: romanenko-inessa@mail.ru, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Бобкова Светлана Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dantistbobkova@gmail.com, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Джерелей Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: andru2605@mail.ru, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Крючков Дмитрий Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dmitri.kryuchkov@mail.ru, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Горобец Ирина Валериевна – студентка стоматологического факультета Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets1910i@gmail.com, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

матита, ангулярного хейлита, заболеваний пародонта и других побочных эффектов применения данных устройств, что необходимо учитывать врачу-стоматологу на приеме и информировать об этом пациентов. Актуально проведение дальнейших исследований для определения всей вероятности возможных канцерогенных соединений, обнаруженных в электронных сигаретах, и в какой степени они влияют на слизистую оболочку полости рта.

Ключевые слова: стоматологический статус, электронные сигареты, токсичность

Abstract

Analysis of the influence of electronic cigarettes (wapes) on dental status

Nat.N. Kaladze, I.V. Gorobets, S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley, D.Y. Kryuchkov, S.A. Bobkova

The rapid spread of electronic cigarettes (vaping) among the population of large countries of the world, including Russia, with a rather small study of its effects on the body as a whole and on dental status, in particular, requires new research in this area. Electronic cigarettes emit aerosols containing both nicotine and a number of toxic substances that affect not only the smoker, but also those around him; in addition, there is an increase in the popularity of E.S. among adolescents who have not previously smoked. The analysis of data on the effect of e-cigarettes on dental status showed that e-cigarettes can increase the risk of caries due to sweeteners in e-liquid, which accelerates the formation of biofilm on the surface of tooth enamel. Lead to the occurrence of xerostomia, stomatitis, angular cheilitis, periodontal disease and other side effects of the use of these devices, which must be taken into account by the dentist at the reception and to inform patients about this. Further research is urgently needed to determine the likelihood of possible carcinogenic compounds found in e-cigarettes and to what extent they affect the oral mucosa.

Keywords: dental status, e-cigarettes, toxicity

Актуальность

Курение является одной из самых актуальных проблем в сфере охраны здоровья населения. По данным Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ) в 2016 г. в России процент курящих людей составлял 31%, по данным зарубежной литературы число курильщиков в мире составляет 1,3 млрд на 2016 г. [1]. Кроме того, быстрое распространение электронных систем доставки никотина (вейпинга) среди населения крупных стран мира, в том числе и в России, при достаточно малой изученности его эффектов на организм в целом, и на стоматологический статус, требует проведения новых исследований в данной области.

Цель и задачи

Провести анализ научных работ, посвященных проблеме влияния паров электронных сигарет на слизистую оболочку полости рта, ткани пародонта и твердые ткани зубов курильщиков.

Материал и методы

Обзор литературы по теме исследования проводился в научных базах PubMed, Web of science, Medline с использованием ключевых слов: электронные сигареты, vaping, токсичность, полость рта.

Результаты исследований

Анализ научных данных показал, что в 2013-2015 гг. использование вейпинга среди некурящих составляло около 2%, хотя в таких странах, как США (Флорида) и Польша, оно равнялось соответственно 13 и 19%. В США (Флорида) – соответственно 44,8% в возрастном диапазоне 11-14 лет и 51,7% в возрастном диапазоне 15-18 лет [1]. В Польше распространенность значительно выше (57,4%). США и Польша демонстрируют рост использования электронных сигарет среди некурящей молодежи. Так, во Флориде (США) и в Польше за три года распространенность вейпинга возросла в пять и в восемь раз соответственно, и достигла 6,9 и 13% соответственно [2]. Использование ЭС с 2017 по 2018 год увеличилось на 78% среди учащихся старших классов и на 48% среди учащихся средних школ. Очевидно, что увеличение количества пользователей электронных сигарет по всему миру обусловлено убеждением, что электронные сигареты менее вредны по сравнению с обычными сигаретами [3, 4].

Всероссийский центр изучения общественного мнения (ВЦИОМ) представил данные исследования об использовании электронных никотиновых устройств. Анализ этих данных показал, что треть россиян периодически используют табачные или никотиновые изделия (сигары, сигареты, электронные устройства для нагревания табака, вейпы) — 27%, курящих мужчин в три раза больше, чем женщин — 42% против 15% соответственно. Помимо «классических» видов табачных изделий — сигарет,

сигар, папирос и т.п. — 2% россиян используют современные формы потребления никотина, такие как электронные сигареты (вейпы), устройства для нагревания табака. Среди использующих электронные устройства россиян, 98% ранее курили традиционную табачную продукцию [5].

В Основных тезисах доклада ВОЗ (2018 год) по поводу вейпов указывается: электронные сигареты испускают аэрозоли, содержащие как никотин, так и ряд токсичных веществ, воздействующих не только на курящего, но и на окружающих его лиц; к электронным сигаретам должны применяться ограничения по их продаже, рекламе и использованию, также как и к обычным; запретить электронные сигареты, которые имеют в составе жидкости вкусовые добавки, для уменьшения привлекательности курения для детей и подростков; ВОЗ с тревогой отмечает популярность ЭС среди ранее не куривших подростков; доказательств того, что электронные сигареты помогают бросить курить, недостаточно [1].

Электронные сигареты впервые появились в середине-конце 2000-х годов как средство альтернативы табака. Существует около 500 различных марок данных систем, и разновидностей продукта и технологии. Выделяют несколько видов изделий: устройства первого поколения — обычно имитирующие размер и внешний вид обычных сигарет и состоящие из небольших литиевых батарей и картомайзеров (т.е. картриджей, обычно предварительно заполнены жидкостью, которая омывает распылитель). Батареи могут быть одноразовыми (использоваться только один раз) или перезаряжаемыми. Устройства второго поколения, состоящие в основном из литиевых батарей повышенной емкости и распылителей с возможностью их заправки жидкостью (продается в отдельных бутылках). В самых последних распылителях вы можете просто заменить распылительную головку (сопротивление и фитиль), сохраняя при этом корпус распылителя, тем самым снижая эксплуатационные расходы [6].

Третье поколение устройств (также называемые «моды», от модификаций), состоят из литиевых батарей очень большой емкости со встроенными микросхемами, которые позволяют курильщикам изменять напряжение или мощность (мощность), подаваемую на распылитель. Эти устройства можно комбинировать либо с распылителями второго поколения, либо с перестраиваемыми распылителями, где потребители могут подготовить свои собственные настройки сопротивления и фитиля [6].

По другой классификации они делятся на закрытые и открытые системы главным образом в зависимости от степени контроля пользователя над использованием е-жидкости, а также напряжения и сопротивления, применяемых для нагревания е-жидкости, и способов вентиляции.

Жидкость в е-сигаретах, называемая электронной жидкостью, обычно состоит из пропиленгликоля (ПГ), глицерина, ароматизаторов, воды и нико-

тина. ПГ в основном используется в производстве полимеров и в пищевой промышленности (жидкие подсластители, мороженое и взбитые молочные продукты). ПГ представляет собой вязкую бесцветную жидкость, которая обладает слегка сладковатым вкусом и является одним из основных компонентов электронной жидкости, используемой в вейпах.

Помимо зависимости, никотин способен оказывать неблагоприятное воздействие на развитие плода [7] при беременности и может способствовать возникновению сердечно-сосудистых заболеваний. Никотин не является канцерогеном, но может выступать «стимулятором опухоли» и, по-видимому, участвует в биологии злокачественных опухолей, а также нейродегенеративных заболеваний [8].

Курение электронных сигарет связано со значительно повышенным риском возникновения тяжелых неблагоприятных последствий — таких, как инсульт и инфаркт миокарда. К примеру, в исследовании в рамках проекта «Системы наблюдения за поведенческим фактором риска» указано: после корректировки на ряд факторов, включая возраст, пол, статус курения, наличие диабета и избыточной массы тела/ожирения, курильщики электронных сигарет имели более высокие «шансы» развития и других сосудистых заболеваний. Так, опасность мозгового инсульта оказалась на 71% выше, инфаркта миокарда — на 59%, а риск возникновения стенокардии или ишемической болезни сердца у потребителей электронных сигарет — на 40% выше, чем у тех, кто их не курил.

Имеются данные о существовании около 8000 ароматов для е-жидкости [9], причем, воздействие на здоровье нагреваемых и вдыхаемых ароматизаторов, используемых в е-жидкости, недостаточно хорошо исследовано [10]. Так некоторые авторы утверждают, что нагреваемые и вдыхаемые ароматизаторы с запахом попкорна [11, 12] корицы [13] и вишни при долговременном употреблении вредны для здоровья. Многие из ароматизаторов являются раздражителями и могут усиливать воспаление дыхательных путей [14, 15]; некоторые более цитотоксичны, чем неароматизированный аэрозоль, но менее цитотоксичны, чем табачный дым, либо они повышают чувствительность клеток дыхательных путей к вирусной инфекции после непосредственного контакта с е-жидкостью [16, 17], хотя значимость прямых последствий контакта с е-жидкостью в отличие от аэрозоля неясна [18].

В США болезнь при использовании вейпинга получила название EVALI (e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury), что переводится как «травма легких, связанная с употреблением электронных сигарет» [19]. EVALI может отражать спектр болезненных процессов, а не один процесс. Отдельные сообщения о связанных с вейпингом заболеваниях легких описывают острую эозинофильную пневмонию [20], диффузное альвеолярное кровоизлияние [21], липоидную пневмонию [22, 23] и

респираторно-бронхиолитное интерстициальное заболевание легких, предполагающее, что может быть задействовано более одного механизма повреждения. Никаких доказательств инфекционной этиологии обнаружено не было, и исследования жидкостей для электронных сигарет, используемых пациентами с EVALI, не обнаружили бактериально-го загрязнения [24].

Имеется ряд работ, изучавших влияние продуктов электронных сигарет на стоматологический статус. Так авторами показано, что продукты распада пропиленгликоля (ПГ) включают уксусную кислоту, молочную кислоту и пропионовый альдегид, которые токсичны для эмали. Кроме того, ПГ является гигроскопичным продуктом, что означает, что молекулы воды в слюне будут связываться с молекулами ПГ, что приводит к высыханию полости рта. Результатом этого является возникновение ксеростомии, или «сухости во рту», которая, приводит к увеличению количества кариозных полостей, развитию заболеваний пародонта и другим проблемам со здоровьем полости рта [25].

Исследования показали, что сочетание глицерина с ароматизаторами приводит к четырехкратному увеличению микробной адгезии к эмали и двукратному увеличению образования биопленки. Кроме того, было показано снижение твердости эмали на 27% при добавлении ароматизаторов в электронную жидкость по сравнению с неароматизированными контролями. Некоторые ароматы увеличивали образование биопленки, в то время как другие усиливали деминерализацию и способствовали увеличению прикрепления биопленки к эмали зуба. Вязкость электронной жидкости также способствует адгезии *Streptococcus mutans* к ямкам и трещинам на поверхности эмали зубов и может привести к деминерализации тканей зуба [26, 27].

Процент никотина в электронной сигарете намного ниже (0,3-1,8%), чем у традиционных табачных изделий. При этом, один электронный картридж (200-400 затяжек) может сравниться с курением двух-трех пачек обычных сигарет. Опасное воздействие никотина на ткани десны хорошо известно. Известно, что никотин влияет на кровоснабжение десны, поскольку он является вазоконстриктором. Он также влияет на выработку цитокинов, функцию нейтрофилов и другие функции иммунных клеток. Фибробласты десны и клетки пародонтальной связки, а также эпителиальные клетки играют решающую и фундаментальную роль в регенерации пародонта. Реактивность окислителей / активных форм кислорода из аэрозолей e-сигареты сравнима с курением обычной сигареты.

Последние научные данные свидетельствуют, что использование электронных сигарет может быть столь же опасным для стоматологического здоровья, как и использование традиционных табачных изделий. Кроме того, маркетинг сделал электронные сигареты привлекательными для той части молодого населения, которая никогда не употребляла

табак [26, 27].

Примечательно, что поскольку ЭС являются относительно новыми, отсутствуют долгосрочные исследования. Наиболее распространенным побочным эффектом употребления электронных сигарет, является ксеростомия, что было выявлено на основании опроса 19 414 потребителей электронных сигарет, проведенным во всем мире в 2014 году [28].

Наличие ксеростомии с низким или измененным количеством слюны может способствовать повышенному риску развития кариеса, гингивита, эрозии и изъязвлений слизистой оболочки полости рта, кандидоза полости рта, дисгевзии и дисфагии. Уменьшение слюны может привести к жалобам на сухость во рту, неприятный запах изо рта и ощущение жжения в полости рта [29].

Электронные сигареты с ароматизаторами вызывают усиление окислительного / карбонильного стресса и высвобождение воспалительных цитокинов в фибробластах пародонтальной связки человека, объединении предшественников эпителия десны человека (HGEPP) и эпителиальном эпителии. Кроме того, электронные сигареты вызывают усиление окислительных / карбонильных и воспалительных реакций и повреждение ДНК наряду со снижением гистондеацетилазы 2 (HDAC2) посредством RAGE-зависимых механизмов в эпителии десны. Большой отклик вызывают ароматизированные электронные сигареты. Повышенный окислительный стресс, провоспалительные реакции и реакции старения (повреждение ДНК и снижение HDAC2) могут приводить к нарушенной регуляции восстановления из-за провоспалительных реакций и реакций старения в клетках пародонта [30].

Немногие исследования охарактеризовали влияние ЭС на периодонт, но те, которые имеют, показывают, что электронные сигареты способствуют развитию пародонтита [31, 32]. Фибробласты пародонтальной связки человека при инкубации в ментоловом вкусе электронной сигареты показали статистически значимое снижение скорости пролиферации по сравнению с контролем [33]. Аналогичное исследование с участием фибробластов десны человека показало значительную цитотоксичность и индукцию апоптоза после 48 часов воздействия электронной сигареты [34]. Клинические исследования системных рисков для здоровья электронных сигарет малочисленны и ограничены конкретными жидкими компонентами, которые постоянно продолжают изменяться, даже когда проводятся исследования, исследующие эти жидкие компоненты [35, 36].

Недавно в ходе пилотного исследования было обнаружено, что аэрозоли, выделяемые из электронных сигарет во время процесса «парения», содержат скрытый формальдегид. Учитывая, что формальдегид является мощным канцерогеном, вполне вероятно, что хронические пользователи электронных сигарет (особенно пользователи высоковольтных электронных сигарет) могут подвергаться повы-

Литература

шенному риску рака верхних отделов пищеварительного тракта [37]. Было высказано предположение, что скрытый формальдегид, выделяемый электронными сигаретами, может оседать в дыхательных путях более эффективно, чем газообразный формальдегид, выделяющийся из обычных сигарет [37]. Кроме того, исследования, основанные на оценке риска, показали, что риск развития рака в результате длительного парения от употребления электронных сигарет с точки зрения воздействия формальдегида может быть в 15 раз выше, чем при длительном употреблении обычных сигарет. Необходимы дальнейшие исследования для определения всей вероятности возможных канцерогенных соединений, обнаруженных в ЭС, и в какой степени канцерогенный эффект этих соединений влияет на дыхательные пути и общий риск развития рака.

Статистически значимое увеличение распространенности никотинового стоматита, волосатого языка и ангулярного хейлита было сообщено в недавнем проспективном исследовании «случай-контроль», в котором сравнивались поражения слизистой оболочки полости рта у потребителей электронных сигарет (n = 45) и бывших обычных курильщиков (которые бросили курить минимум за 6 месяцев до начала исследования; n = 45) [38].

Еще одна проблема заключается в ручке варе и литиевых батареях, которые могут перегреваться и взрываться. Эти взрывы обычно объясняются неправильной зарядкой устройства или связаны с типом устройства, называемым механическим модулем, который не имеет внутренней безопасности и может перегреваться, и взрываться. Взрывные травмы от перегрева внутренней литий-ионной батареи во время процесса испарения привели к повреждениям полости рта – переломам зуба, образованию гематом, интраоральным ожогам полости рта и последующим некрозом, перфорации неба и обширным разрывам мягких тканей, требующие значительных косметических и функциональных корректирующих операций.

Проведенный анализ данных по влиянию электронных сигарет на стоматологический статус показал, что электронные сигареты могут увеличить риск развития кариеса за счет подсластителей в электронной жидкости, что ускоряет образование биопленки на поверхности эмали зуба. Приводят к возникновению ксеростомии, стоматита, ангулярного хейлита, заболеваний пародонта и других побочных эффектов применения данных устройств, что необходимо учитывать врачу-стоматологу на приеме и информировать об этом пациентов. Актуально проведение дальнейших исследований для определения всей вероятности возможных канцерогенных соединений, обнаруженных в электронных сигаретах, и в какой степени они влияют на слизистую оболочку полости рта.

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018
2. Cullen KA, Ambrose BK, Gentzke AS, Apelberg BJ, Jamal A, King BA. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students—United States, 2011-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(45):1276-1277. doi:0.15585/mmwr.mm6745a5.
3. Tsai J, Walton K, Coleman BN, et al. Reasons for electronic cigarette use among middle and high school students—National Youth Tobacco Survey, United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(6):196-200.
4. Wang TW, Gentzke A, Sharapova S, Cullen KA, Ambrose BK, Jamal A. Tobacco product use among middle and high school students—United States, 2011-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(22):629-633.
5. Глобальный опрос взрослого населения о пользовании табачными изделиями (Global Adult Tobacco Survey) // 2016.-12 с.
6. Farsalinos, K. E., & Polosa, R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Therapeutic Advances in Drug Safety.* 2014 67-86.
7. Bahl, V., Lin, S., Xu, N., Davis, B., Wang, Y., Talbot, P. (2012) Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod Toxicol* 34: 529-537.
8. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General.* Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014
9. Zhu S, Sun J, Bonnevie E, Cummins S, Gamst A, Yin L et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tobacco Control.* 2014;23(suppl 3):iii3-iii9.
10. Barrington-Trimis J, Samet J, McConnell R. Flavorings in Electronic Cigarettes. *JAMA.* 2014;312(23):2493.
11. Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, Fedan K, Simoes E, Enright P. *Clinical Bronchiolitis Obliterans in Workers at a Microwave-Popcorn Plant.* *New England Journal of Medicine.* 2002;347(5):330-338.
12. Harber P, Saechao K, Booms C. Diacetyl-Induced Lung Disease. *Toxicological Reviews.* 2006;25(4):261-272.
13. Behar R, Davis B, Wang Y, Bahl V, Lin S, Talbot P. Identification of toxicants in cinnamon-flavored electronic cigarette refill fluids. *Toxicology in Vitro.* 2014;28(2):198-208.
14. Saint DM, Vanillin-triggered migraine. *Food and Chemical Toxicology.* 1997;35(5):527-528.
15. Tierney P, Karpinski C, Brown J, Luo W, Pankow J. Flavour chemicals in electronic cigarette fluids. *Tobacco Control.* 2015;25(e1):e10-e15.
16. Cervellati F, Muresan X, Sticozzi C, Gambari R, Montagner G, Forman H et al. Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. *Toxicology in Vitro.* 2014;28(5):999-1005.
17. Wu Q, Jiang D, Minor M, Chu H. Electronic Cigarette Liquid Increases Inflammation and Virus Infection in Primary Human Airway Epithelial Cells. *PLoS ONE.* 2014;9(9):e108342.
18. Bahl V, Lin S, Xu N, Davis B, Wang Y, Talbot P. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reproductive Toxicology.* 2012;34(4):529-537.
19. Thota D, Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med* 2014; 47:15.
20. Agustin M, Yamamoto M, Cabrera F, Eusebio R. Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Vaping. *Case Rep Pulmonol* 2018; 2018:9724530.
21. Viswam D, Trotter S, Burge PS, Walters GI. Respiratory failure caused by lipoid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep* 2018; 2018.
22. McCauley L, Markin C, Hasmer D. An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest* 2012; 141:1110.
23. Davidson K, Brancato A, Heetderks P, et al. Outbreak of Electronic-Cigarette-Associated Acute Lipoid Pneumonia – North Carolina, July–August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68:784.
24. Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. *N Engl J Med* 2020; 382:960.
25. Raddick JA. Toxicology, metabolism, and biochemistry of 1,2-propanediol. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1972;21(1):102-111.
26. Kim, S. A., Smith, S., Beauchamp, C., Song, Y., Chiang, M., Giusep-petti, A., Kim, J. J. (2018, September 7). Cariogenic potential of sweet flavors in electronic-cigarette liquids. *Plos One*,13(9).
27. Froum, S., DDS, & Neymark, A., DDS. (2019, January 10). Vaping and oral health: It's worse than you think. <https://www.perioimplantadvisory.com/articles/2019/01/vaping-and-oral-health-it-s-worse-than-you-think.html>

28. Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(4): 4356-4373.
29. Горобец С.М., Романенко И.Г., Бобкова С.А., Джерелей А.А., Крючков Д.Ю., Горобец О.В., Мельниченко Д.П. Керостомия. Современный взгляд на проблему Таврический медико-биологический вестник. 2019. Т. 22. № 2. С. 83-89.
30. Sundar IK, Javed F, Romanos GE, Rahman I. E-cigarettes and flavorings induce inflammatory and pro-senescence responses in oral epithelial cells and periodontal fibroblasts. *Oncotarget*. 2016;7(47):77196-77204.
31. Javed F, Kellesarian SV, Sundar IK, Romanos GE, Rahman I. Recent updates on electronic cigarette aerosol and inhaled nicotine effects on periodontal and pulmonary tissues. *Oral Dis*. 2017; 23(8): 1052-1057.
32. Cullen KA, Ambrose BK, Gentzke AS, Apelberg BJ, Jamal A, King BA. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students—United States, 2011-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(45):1276-1277.
33. Willershausen I, Wolf T, Weyer V, Sader R, Ghanaati S, Willershausen B. Influence of E-smoking liquids on human periodontal ligament fibroblasts. *Head Face Med*. 2014; 10: 39.
34. Sancilio S, Gallorini M, Cataldi A, di Giacomo V. Cytotoxicity and apoptosis induction by e-cigarette fluids in human gingival fibroblasts. *Clin Oral Investig*. 2016; 20(3): 477-483.
35. Ramôa CP, Eissenberg T, Sabingur SE. Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: implications for oral healthcare. *J Periodontol Res*. 2017; 52(5): 813-823.
36. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med*. 2014; 69: 248-260.
37. Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med*. 2015; 372(4): 392-394.
38. Bardellini E, Amadori F, Conti G, Majorana A. Oral mucosal lesions in electronic cigarettes consumers versus former smokers. *Acta Odontol Scand*. 2018; 76(3): 226-228.