

УДК 616.311.091.8.02.613.84:616-089.5-031.81.84

Кравець О.В., Єхалов В.В., Седінкін В.А., Романюта І.А.  
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

## Стоматологічні та анестезіологічні проблеми у нікотинозалежних осіб (літературний огляд)

**Резюме.** На сьогодні куріння є одним із значущих факторів розвитку запальних захворювань пародонта. Вплив нікотину на мікроциркуляторне русло проявляється в погіршенні трофіки ясен і зниженні їх резистентності до інфекції. Розвивається атрофія ацинарних відділів малих слинних залоз і виникають інші морфологічні зміни, що характерні для прогресуючого сіалоаденіту. Встановлено зміну мікрофлори ротової порожнини залежно від тривалості куріння. Епітеліальну дисплазію, яка охоплює всю товщину епітелію, але не вражає сполучну тканину, називають карциномою. У всьому світі понад 300 мільйонів людей вживають бездимний тютюн. Злоякісні зміни на місці передракових захворювань виникають через пару років вживання продукту. У курців нікотин блокує Н-холінорецептори і знижує чутливість до локальних анестетиків. Нікотин сприяє продукції ензиму СУР2Е1, який відповідає за метаболізм галогенних анестетиків: галотану, енфлурану, діетилевого ефіру, трихлоретилену, хлороформу, ізофлурану та метоксифлурану. Хронічні курці демонструють знижену толерантність до болю. Перед навантаженням морфіном оцінка больового порогу у нікотинозалежних осіб була значно нижчою, ніж у некурців. Курці потребують більшої дози опіатів та бензодіазепінів, ніж ті, хто не курить. Куріння зменшує силу дії аміностероїдних міорелаксантів, необхідні дози векуронію та рокуронію у курців були на 25 % вищі, ніж у пацієнтів, що ведуть здоровий спосіб життя. Курцям також потрібні частіші дози для підтримки нервово-м'язового блоку. Відмова від куріння за 4–6 тижнів (в ідеалі за 8 тижнів) до загальної анестезії знижує частоту пері- та післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** нікотин; захворювання ротової порожнини; локальна анестезія; загальна анестезія; ускладнення

*...Звичка нестерпна для нюху, шкідлива для мозку, небезпечна для легенів...*  
**Яків І (1604)**

Населення України становить 0,85 % людства планети, але в нашій країні споживається до 1,5 % загальносвітової тютюнової продукції [1, 2]. За даними Міністерства охорони здоров'я України, понад 19 млн її населення курить цигарки (кожен другий чоловік і кожна п'ята жінка) та за їх споживанням країна посідає 17-те місце у світі. З курінням пов'язують істотне підвищення ризику низки захворювань органів і тканин ротової порожнини, насамперед патології пародонта та онкологічних новоутворень, забарвлення зубів, лейкоплакії Таппейнера, меланозу курців тощо [4].

Наразі куріння є одним із значущих факторів розвитку запальних захворювань пародонта. Їх патогенез тісно пов'язаний з генерацією атомарного кисню та пероксидним окисненням ліпідів, що зумовлює стан вільнорадикального окиснення. Перекисні радикали дестабілізують біологічні мембрани, що сприяє мікробній інвазії. Ясна у курців фібринізовані й потовщені. Тютюн містить нікотин як основний інгредієнт, який впливає на кровотік ясен та продукцію цитокінів [5].

Ураження пародонта у нікотинозалежних осіб виникає майже у 6 разів частіше, ніж у тих, хто веде здоровий спосіб життя. Тканини й органи ротової порожнини підлягають первинному контакту із отрутами та канцерогенними речовинами диму тютюну (понад 4 тисячі різноманітних токсинів, до 40 канцерогенів та

© «Oral and General Health», 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Єхалов Василь Віталійович, к.м.н., доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: sesualiy@gmail.com, контактний тел.: +38 (063) 276-64-35

For correspondence: Vasyl Yekhalov, PhD, associate professor of the department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine, faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: sesualiy@gmail.com, phone +38 (063) 276-64-35

**Full list of authors information is available at the end of the article.**

щонайменше 12 речовин, які сприяють екологічним процесам) [1]. Тютюнопаління пригнічує механізми імунного захисту, знижує фагоцитарну активність нейтрофілів і макрофагів, посилює запалення та негативно впливає на функцію лімфоцитів [6]. Вживання тютюну супроводжується порушеннями імунної системи та загоєння ран, що може відігравати важливу роль у деградації тканин пародонта [2].

Нікотин впливає на мікроциркуляторне русло, спричиняючи капіляростаз, який реалізується трофічними розладами ясен зі зниженням їх стійкості до інфекцій. Ацинарні відділи малих слинних залоз атрофуються, розвиваються ознаки сіалоаденіту з прогресуючими морфологічними змінами [1].

Знижується здатність фібробластів до синтезу колагену, що призводить до руйнування зубо-ясенного з'єднання і подальшої резорбції альвеолярної кістки [7, 8].

Грунтовний аналіз куріння і болю в ротовій порожнині показав, що курці мають підвищений ризик орального болю, але коли вони припиняють курити, ризик болю значно зменшується. Уникнення або відмова від куріння призводить до значного поліпшення стану здоров'я порожнини рота.

Стаж куріння прямо обумовлює вираженість патологічних показників стоматологічного статусу хворих. Якщо тривалість тютюнокуріння не перевищує п'яти років, стан ротової порожнини здебільшого залишається задовільним, але п'ятнадцятирічний стаж супроводжується значним погіршенням гігієнічних та цитологічних показників [1]. Тривалість куріння негативно позначається на стані слизової оболонки. Папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (ПМАІ) здатен у міру збільшення стажу тютюнокуріння збільшуватися вдвічі, тобто змінюється від характеристик обмеженого до поширеного запалення. Оцінювання стану проліферації пародонтальної тканини продемонструвало пряму залежність ступеня ураження від терміну дії тютюнового диму. Середній показник ПМАІ у 0,8, що відповідає легкому ступеню пародонтального ураження, здатен у курців збільшуватися шестеро, набуваючи важкого ступеня патології із наявністю вираженої кісткової деструкції. Тяжкі й помірні ступені пародонтиту наявні у чверті тютюнозалежних, у п'ятій частині колишніх курців і у 13,1 % тих, хто не курить [1].

Дослідження довели наявність у курців стійкої вазоконстрикції в тканинах ясен, про що свідчить значне уповільнення мікроциркуляторного кровотоку та зниження еластичності стінок капілярів. Одразу після вживання цигарки спричиняється вазодилатація мікроциркуляторного русла у слизовій оболонці ротової порожнини, що спровокована впливом високої температури. Потому мікросудини спазмуються в результаті дії нікотину. Виявлено сильну пряму залежність між активністю мікрокристалізації слини, наявністю соматичних супутніх захворювань та тютюнокурінням (у нікотинозалежних осіб мінералізуюча здатність слини майже втричі нижча, ніж у тих, хто не курить). Тютюнокуріння впливає на стан кислотно-лужної рівноваги

у порожнині рота, а саме — на зсув рН ротової рідини в лужний бік.

У курців порушується імунологічний стан ротової порожнини (Т- і В-системи клітинного імунітету). Здебільшого підвищується активність лімфоцитарної субпопуляції Т-супресорів. У нікотинозалежних осіб обмежена функціональна активність популяції поліморфноядерних нейтрофілів та їх здатність до фагоцитозу, порушена і пригальмована трансперіодонтальна міграція нейтрофілів через мікросудинну систему, спостерігаються розлади хемотаксису, хемокінезу та фагоцитарної здатності поліморфно-клітинних нейтрофілів у пародонтальних тканинах відповідно до активності споживання тютюнових виробів. У злісних курців, що викурювали понад 15 цигарок на добу, спостерігалось найбільше спадання кількості поліморфноядерних лейкоцитів.

Залежно від стажу тютюнокуріння у ротовій порожнині змінювався якісний склад мікрофлори. Більше ніж 90 % нікотинозалежних осіб набули збільшеного рівня загальної мікробної інвазії з порушенням співвідношення аеробної та анаеробної флори. Слизова оболонка порожнини рота у курців порівняно з некурцями колонізована великою кількістю селективних патогенів *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* та *M. catarrhalis* за рахунок зниження популяції сапрофітів. Було визначено статистично значуще збільшення співвідношення грампозитивної і грамнегативної флори у триденному зубному нашаруванні у нікотинозалежних осіб порівняно з некурцями. Тютюнокуріння призводить до пригнічення окиснювально-відновного потенціалу, що спричиняє активацію анаеробної бактеріальної фракції. Сучасними дослідженнями доведено роль *H. pylori* як фактора, який впливає на перебіг запальних процесів у пародонті. Ці мікроорганізми виявляються у слині та зубному нашаруванні, тому доречним буде твердження про постійну інвазію ними ротової порожнини. При хронічному гастриті у більше ніж у 80 % хворих мав місце супутній генералізований пародонтит. Чим вищою була хелікобактерна експансія шлунка, тим тяжчими виявлялися запально-деструктивні процеси пародонта. При цьому на тлі активації бактеріальної інвазії посилюється утворення мікробних бляшок і зубного каменю [1, 9, 10]. В епітеліальних клітинах тютюнокуріння знижує бар'єрну функцію, збільшує продукцію слизу, модифікує викид цитокінів/хемокінів, змінює експресію рецепторів/лігандів та негативно впливає на мукоциліарний ескалатор [6].

Тютюновий дим через зменшення рівня вітаміну С та антиоксидантів може призводити до кровоточивості ясен, гінгівіту та пародонтиту.

Розлади на рівні кровеносних мікросудин є початковим проявом запалення ясен (початкове ураження). Капіляри розширюються, і кровотік зростає. Первинне ураження стає більш вираженим, збільшується запальний інфільтрат, що спричиняє набрякання ясен. Наслідком цього процесу стають зміни клітинної популяції у вигляді збільшення кількості лімфоцитів і макрофагів. Мікробні бляшки утворюються внаслідок

здатності окремих бактерій проникати до тканин. Цей етап характеризується периваскулярним хронічним накопиченням запальних клітин [1, 11].

Тютюнокуріння здавна визнано тригерним фактором розвитку некротичного гострого виразкового гінгівіту. У курців слиновиділення відбувається швидше, ніж у некурців, а значення рН зміщене в лужний бік. Характерним для прогресуючого атрофічного хронічного сіалоаденіту у курців є пошкодження малих слинних залоз, що інтерпретується як зниження кількості залоз, здатних активно функціонувати, а також як пригнічення швидкості секреції, атрофія ацинарних відділів, прогресуючі ознаки внутрішньочасткового, міжчасткового або перидуктального склерозу, ліпоматозу, екстазії проток із вогнищевою лімфоплазмозитарною інфільтрацією та мікрокістозними утвореннями [1]. Інші несприятливі наслідки включають кератоз слизової оболонки порожнини рота та локалізовану рецесію ясен [7].

Лейкоплакія характеризується ороговінням слизової оболонки ротової порожнини або червоної облямівки губів із проявами запалення. Першочергове значення має подразнення цих ділянок гарячим тютюновим димом, який здатен спричинити збільшення ядер і розміру епітеліальних клітин та ранне ороговіння слизової оболонки. Якщо лейкоплакія локалізується на червоній облямівці губів, здебільшого провокуючим фактором її виникнення є хронічне стискання цибухом, мундштуком або гільзою, систематичне обпикання губів при докурюванні недопалків до самого кінця [1].

*Лейкоплакія курців Таппейнера* охоплює слизову твердого піднебіння тільки у курців, інші назви цього патологічного процесу: *піднебіння курця*, *нікотиновий піднебінний лейкокератоз*, *нікотиновий стоматит*. Слизова оболонка твердого піднебіння виглядає дещо ороговілою, білувато-сірою, зморшкюю, іноді процес переходить на прилеглу до неї ділянку м'якого піднебіння. На її поверхні добре помітні червоні зяючі гирла вивідних проток слинних залоз, що охоплюють верхівця маленьких вузликів у формі півкуль. Здебільшого така патологія зустрічається в курців сигар або люльки. Лейкоплакія курців Таппейнера здатна до злоякісного перетворення [1].

*Меланоз курців* виникає у третини нікотинозалежних осіб і супроводжується зливанням або дискрецією численних плям коричневого кольору, які зазвичай охоплюють поверхню ясен губної сторони нижньої щелепи. Пов'язаний з тютюнопалінням меланоз обумовлений гіперпродукцією меланоцитами меланіну та його кумуляцією в базальному шарі й пластинці. Мікроскопічно меланоз схожий з таким, що формується при фізіологічній пігментації або при утворенні меланотичної макули. Іншими станами, з якими слід проводити диференційну діагностику, є расовий меланоз, хвороба Аддісона, медикаментозний меланоз та рання меланома. Меланоз курців вважається доброякісним станом (не передраковим), але за його наявності показана біопсія для виключення більш серйозних захворювань на кшталт меланоми [11]. Після

відмови від тютюнокуріння меланоз курців набуває оборотності [1].

Куріння люльки зазвичай пов'язують зі стиранням зубів. Абразія, яка розвивається у курців люльки і зазвичай виникає однобічно зі зручного боку курця, може призвести до гіперчутливості дентину, оголення пульпи або апертognaції (відкритого прикусу). Індивідуальне лікування включає десенсибілізацію дентину, ендодонію та встановлення коронок [11].

Твердими зубними відкладеннями у курців інтенсивно травмується ясенний край, який є ретенційним пунктом формування зрілої біоплівки, що є найбільш патогенною для пародонта й твердих тканин зуба [10].

Бездимний тютюн (БДТ) є канцерогенним для людини і спричиняє рак порожнини рота та підшлункової залози. Карцинома язика та альвеолярного відростка (верхнього або нижнього) була виявлена в 24,4 % випадків, рак слизової оболонки щоки — у кожному п'ятому випадку. Решта субсайтів включала ротове дно у 8,9 % та губи — у 17,7 % випадків. Лише 4,4 % хворих мали рак ретромолярного трикутника, і не спостерігалося жодного випадку раку твердого піднебіння. Найпоширенішими вогнищами раку ротової порожнини у половині випадків був альвеолярний гребінь та букальна слизова оболонка (28 %) [12].

Більшості видів раку порожнини рота передують передракові стани, як-от лейкоплакія, еритроплакія, підслизовий фіброз (ПСФ) порожнини рота і верукозна карцинома, які, якщо їх ігнорувати, призводять до формування плоскоклітинної карциноми порожнини рота. Мікроскопічно вони виявляються як дисплазії епітелію ротової порожнини, частота злоякісної трансформації яких досягає 36 %. Поширеність ПСФ коливається від 0,4 до 1,2 %, а частота злоякісної трансформації варіює від 7,6 до 40 %. Поширеність лейкоплакії варіювала від 0,2 до 4,9 %. Злоякісна трансформація лейкоплакії коливається від 36 до 75 %. Еритроплакія зустрічається із частотою 0,02–0,83 %, а частота її злоякісної трансформації становить 14,3–66,7 %. Передракові ураження ротової порожнини зустрічаються приблизно у 2,5 % населення в цілому [13].

Епітеліальна дисплазія (ЕД) — це пухлинне перетворення епітелію без проростання до сполучної тканини. Тяжкість ЕД визначається ступенем і обсягом архітектурних та цитологічних змін усередині епітелію. Епітеліальна дисплазія може виглядати клінічно білою або червоною внаслідок гіперкератозу або атрофії епітелію відповідно. ЕД, яка охоплює всю товщу епітелію, але не вражає сполучну тканину, є карциномою [11].

Згідно зі звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я, найбільш значним фактором ризику розвитку раку є вживання тютюну, лише на нього припадає 22 % смертей від раку у всьому світі. Епідеміологічні дослідження в Індії показали, що до 80 % хворих на рак ротової порожнини курять біді, сигарети, сигари, дхумті, гудаху, кальян і хуклі [13].

Канцерогени становлять велику групу сполук, що утворюються при неповному згорянні органічних речовин, зокрема тютюну. Двом з них приділяється значна увага у зв'язку з раком ротової порожнини — це

бензо(а)пірен і дибензо(а,1)пірен [6]. Канцерогени спричиняють утворення аддуктів ДНК та подальші мутації, що призводить до неконтрольованого розростання клітин. Місцеве хронічне запалення та оксидантний стрес також можуть сприяти розвитку пухлини [13].

В осіб, які викурюють за рік понад 50 пачок цигарок, ризик онкологічних захворювань слизової оболонки ротової порожнини зростає у 77,5 разів порівняно з тими, хто веде здоровий спосіб життя. Плоскоклітинний рак слизової ротової порожнини здебільшого вражає ділянку вуздечки язика, ділянку заглиблення за останнім нижнім корінним зубом та в місці переходу слизової оболонки на букальну поверхню та тверде піднебіння. Куріння біді (вогнем всередину) є значним фактором ризику розвитку раку основи язика. На початку патологічного процесу ракова пухлина являє собою грибоподібне або папіломагозне утворення на широкій основі або на ніжці. З часом вона може вкритися дрібними виразками з інфільтрацією основи. Екзофітна форма на початку процесу характеризується наявністю невеликого інфільтрату, що поширюється підслизово. Для виразкової форми притаманне формування ерозій, тріщин, які проявляються здебільшого як передракові стани. Змішана форма раку найбільш часто вражає ротову порожнину та характеризується приєднанням тканинної інфільтрації [1, 13].

Куріння цигарок обумовлює значну зміну кольору зубів, пломбувальних матеріалів та полімерних композитів, надаючи їм неестетичного вигляду [10].

Наразі в нашій країні зростає популярність альтернативних варіантів куріння, тобто електронних сигарет (ЕС) та вейпів. Частка підлітків, що їх курять, досягає 18,4 %, що вдвічі перевищує кількість курців традиційних цигарок.

Центр із контролю та профілактики захворювань у США вказує, що в цілому ЕС вважаються менш шкідливими, ніж тютюнокуріння, хоча в складі рідин більшості електронних виробів присутній нікотин, що здатен спричиняти залежність [3, 10]. Окрім нікотину, до небезпечних речовин належать продукти термічного розкладання сполук рослинного гліцерину та пропіленгліколю (ацетальдегід, формальдегід, акролеїн тощо). До ЕС додається коричневий альдегід, який має цитотоксичні властивості та здатен пригнічувати фагоцитарну функцію макрофагів і нейтрофілів з інгібуванням здатності природних Т-кілерів вибірково знищувати мітотичні клітини. Вейпінг змінює кількість клітин, які підлягають пізньому або ранньому апоптозу, але не впливає у ротовій порожнині на цикл кератиноцитів. В епітелії ротової порожнини у вейперів спостерігалися дев'яці експресії генів. Дослідження транскрипторних змін клітинних культур ротової порожнини продемонструвало старіння, некроптоз, апоптоз, активацію вільнорадикального окиснення та метаболізм ксенобіотиків [3, 6].

У всьому світі понад 300 мільйонів людей вживають бездимний тютюн у 116 країнах Азії, Європи, Африки та Америки [8, 14]. БДТ використовується в багатьох формах, від жувального тютюну, не змішаного з будь-якими додатковими складовими, до його суміші з ін-

шими інгредієнтами, як-от бетель-рідина, горіхи ареку з тютюном, насс, насвай, шамма, снюс, тумбак, марас, неффа, паан (суміш з лаймом, ареком та спеціями в листі бетелю), гутха, гутха/паан масала (суміш тютюну, подрібненого лайма та горіха арека), кхайні та мішрі (використовується як зубна паста для чищення ясен) [2, 15, 16]. Тумбак зазвичай використовується в Судані, а снюс (подрібнений зволожений тютюн) у Швеції, Ємені та країнах Південної Азії [8, 16]. Вживання снюсу поширилося на інші країни, він став надзвичайно популярним у Норвегії, у країнах Євросоюзу та США. У всіх країнах, окрім США, Швеції та Норвегії, його продаж заборонено законодавством через його шкідливий вплив на організм людини [32].

Споживачі БДТ здебільшого чоловіки у віці понад 14–16 років, які закладають перорально вживаний бездимний тютюн під щоки, губи або під язик, а потім смочуть (макають) або жують [16].

Поширеність стирання або зношування зубів серед користувачів БДТ спричиняється через відносно великий вміст грубих абразивних мінералів з пташиного посліду (насвай та ін.) [6]. Жування тютюнових форм більшою мірою, ніж тютюнокуріння, спричиняє захворюваність на карієс та втрату зубів. Значний вміст ароматизаторів та підсолоджувачів сприяє зубній деструкції [1].

Зміна кольору зубів є поширеним ускладненням жування тютюну. Плями проникають всередину поверхні емалі, дентину та кореня й надають їм коричневого забарвлення. Це також спричиняє зміну кольору зубних протезів та композитів [17].

Вживання жувального тютюну може збільшити ризик розвитку карієсу на поверхні кореня. Доведено зв'язок між вживанням БДТ та тяжким пародонтизмом. Відомо, що зв'язок між карієсом зубів і *S. mutans* пов'язаний з утворенням біоплівки в ротовій порожнині [6]. Цей мікроорганізм здатний перетворювати сахарозу на молочну кислоту, створене кисле середовище, призводить до ерозії зубної емалі. Типовим є збільшення рецесії ясен з оголенням поверхонь коренів передніх зубів, утворення пародонтальних кишень, нашарування і накопичення зубного каменю, що призводить до пародонтиту [17].

Бездимний тютюн підвищує захворюваність на рак ротової порожнини майже в 4 рази [12, 18, 19]. Продукти бездимного тютюну містять понад тридцять канцерогенів. Тютюноспецифічні N-нітрозаміни (ТННА) — N-нітрозонорнікотин, 4-(метилнітрозаміно)-1-(3-піридил)-1-бутанон і N-нітрозамінокислоти — кількісно є найбільш поширеними сильними канцерогенами поряд з важкими металами (нікель, кадмій, хром та мідь). Вони утворюються шляхом нітрузування алкалоїдів тютюну, а їх рН коливається від 5,3 до 8,9. Гашене вапно складається з гідроксиду кальцію, який підвищує рН продукту і призводить до збільшення доступності вільного нікотину, форми, яка найлегше всмоктується слизовою оболонкою ротової порожнини. *Asacia catechu* (катеху) містить дубильні речовини [13]. Присутність міді активує лізилоксидазу, що призводить до надмірного утворення поперечних зв'язків та нако-

пичення колагену у пацієнтів з ПСФ [13]. Аддукти ДНК мають вирішальне значення в канцерогенному процесі, оскільки якщо вони зберігаються невідновленими, то можуть спричинити неправильне кодування під час реплікації ДНК, що призведе до необоротної зміни послідовності ДНК [6].

Основні категорії ураження м'яких тканин слизової оболонки порожнини рота БДТ — це плоскоклітинний рак ротової порожнини (ПКР) і бородавчаста карцинома; потенційно злоякісні розлади (лейкоплакія, еритроплакія та еритролейкоплакія); ураження мішечка та ПСФ. Існує значний зв'язок між жуванням паан-тютюну та раком ясен. Найсильнішим предиктором є щоденна частота жування тютюну [13].

Закладання тютюну до ротової порожнини, а саме за шоку, спочатку призводить до кератозу, формується сірувато-біла ділянка, яка розвивається на місці розміщення тютюну зі зморшклістю слизової оболонки, що називається «кератоз тютюнового мішечка», із залученням неороговілих ділянок. Це описано як «пемзовий візерунок».

Потенційно пов'язаними з БДТ ураженнями порожнини рота є лейкоплакія, еритроплакія і підслизовий фіброз [8].

*Лейкоплакії* зазвичай діагностуються після 40 років. Вони частіше зустрічаються у чоловіків і в 6 разів частіше серед користувачів БДТ.

Розрізняють дві клінічні форми лейкоплакії: гомогенну та негомогенну. Гомогенна лейкоплакія рівномірно плоска і тонка. Неоднорідні різновиди включають три клінічних типи: крапчастий (змішаний, білий і червоний, також зветься еритролейкоплакією, буває переважно білого кольору); вузликовий (невеликі поліподібні вирости, колоподібні нарости червоного або білого кольору); бородавчастий або екзофітний (має вигляд зморшкуватої або рифленої поверхні).

Загалом більшість лейкоплакії перебігають безсимптомно, а червоний компонент (еритролейкоплакія) вказує на можливу колонізацію мікроорганізмами *Candida* і підвищений ризик дисплазії та/або злоякісності.

При значному поширенні або множинних плямах лейкоплакію визначають терміном «проліферативна бородавчаста». Еритроплакія проявляється у вигляді червоного нашарування з обмеженою оксамитовою або зернистою поверхнею [17, 20].

Злоякісні зміни на місці передракових захворювань виникають через пару років вживання продукту [17]. Безперервне використання БДТ пов'язане із ризиком виникнення плоскоклітинного раку приблизно у 18–45 % випадків [8]. Ймовірність ПКР у тих, хто вживав шаму, була майже в 39 разів вищою, ніж у ненаркозалежних [16].

Пухлини виглядають як червоні зернисті ділянки, що мають тенденцію до обмеженого екзофітно-виразково-інфільтративного поширення. Ущільнення по краях і в основі пухлини є патогномонічною ознакою ПКР порожнини рота. Ураження нижньої щічної борозни або задньої букальної слизової оболонки спостерігається у 80 % випадків. У пізній стадії розвиваються

обмеження відкривання рота, ригідність язика та метастази в лімфатичні вузли. Щічна карцинома з грибокком не є рідкістю.

*Верукозна карцинома (ВК)* становить до 16 % раку ротової порожнини із тропністю до комісуральних, щічних або ясенних ділянок, розвивається повільніше, ніж звичайний ПКР. Це дифузне, екзофітне ураження зазвичай покрите лейкоплакідними (кератотичними) плямами, має високий потенціал місцевого рецидиву, іноді може виглядати як мультифокальні пухлини [8]. БДТ мають високу канцерогенність, здебільшого у ротовій порожнині, де продукти застосовуються місцево [16].

У курців нікотин блокує Н-холінорецептори і знижує чутливість до локальних анестетиків. Лідокаїн закриває канали і запобігає проникненню натрію, а нікотин робить канали для надходження натрію відкритими [21, 22]. Швидкість елімінації та концентрація в плазмі місцевих анестетиків амідного типу, які метаболізуються ізоферментами CYP1A2 та 3A4 у печінці, може змінюватися залежно від рівня ферменту цитохрому P450; збільшується їх виведення із сечею, що спричиняє швидке зниження концентрації локального анестетика (бупівакаїну, ропівакаїну) в плазмі крові [23, 24]. Ці обидва механізми здатні пролонговувати час розвитку анестезії та скорочувати її тривалість [25]. Видалення симптоматичних зубів у пацієнтів-курців потребує більшої кількості препаратів, ніж для видалення безсимптомних зубів. У разі активної інфекції відбувається зміна рН тканин ротової порожнини до кислого, а лідокаїн з адреналіном (рН 7,91/-од) віддає перевагу для своєї дії лужному середовищу, що вимагає підвищення його дози [21, 22]. Доведено потребу в більшій кількості локального анестетика при блокувній техніці, ніж при інфільтраційній. Блокада нижнього альвеолярного нерва у нікотинозалежних осіб не завжди досягає успіху, особливо при необоротному пульпіті [21, 26].

Нікотин долає гематоенцефалічний бар'єр і потрапляє до мозкового кровообігу за 20 секунд. Він стимулює нікотинові рецептори ацетилхоліну та за допомогою різноманітних вторинних месенджерів стимулює секрецію нейромедіаторів, як-от норадреналін, адреналін, вазопресин, серотонін, дофамін і β-ендорфін [27]. Електронні сигарети також можуть підвищити ризик отруєння нікотинном через підвищену доступність високих концентрацій нікотину в розчинах для ЕС [28]. Нікотин стимулює вивільнення катехоламінів, і це може призвести до перебільшених і непередбачуваних гемодинамічних ефектів під час анестезії. Через симпатоміметичні ефекти він підвищує ЧСС, АТ і спричиняє периферичну вазоконстрикцію. Нікотин збільшує споживання кисню і зменшує його доставку, спричиняючи гіпоксемію.

Тютюнокуріння спричиняє низку захворювань і підвищує періопераційні ризики, включно зі смертю, рановою інфекцією, гіперреактивністю дихальних шляхів і післяопераційними легеневиими ускладненнями [29].

Нікотин негативно впливає на перебіг наркозу в експерименті та в клінічних умовах [30], він здатний

посилювати метаболізм нервово-м'язових блокаторів, опіоїдів і седативних засобів [31]. Метаболізм багатьох ліків змінюється, зокрема теофіліну, кофеїну, антиаритмічних засобів тощо [27, 32].

Користування електронними сигаретами може впливати на функцію тромбоцитів, і є ранні сигнали про те, що використання вейпів супроводжується ендотеліальною дисфункцією та оксидантним стресом, які спричиняють серцево-судинні захворювання. посилює ліпогенез, ангиогенез і запалення, що може збільшити ризик тромбозу. Куріння після операції може спровокувати кровотечу. Застосування ЕС може призвести до серйозних серцево-судинних і легневих анестезіологічних ризиків [33]. Додатковим наслідком вживання нікотину є підвищений потенціал міокардіальних аритмій і несприятливий зсув у співвідношенні потреби та постачання міокарду киснем і енергетичними донаторами [31, 33–36]. У дихальній системі вживання тютюну стимулює гіперплазію келихоподібних клітин і надмірне утворення слизу, порушує функцію легневих макрофагів і підвищує реактивність дихальних шляхів. Вплив тютюну спричиняє сповільнене очищення від бактерій і збільшує сприйнятливості до інфекцій [33, 37]. Респіраторні ризики від вейпінгу, ймовірно, такі ж, як і від куріння, але набагато менш серйозні [38].

Куріння пов'язане зі зниженим ризиком післяопераційної нудоти та блювання і зменшенням чутливості до еметогенних ефектів хірургічного втручання та анестезії [32, 39]. Кількість активних стимулюючих речовин у бездимних формах тютюну значно вища, ніж у монотютюні, тому коли при стоматологічному лікуванні пацієнти бувають змушені припинити вживання зілля, це може призвести до сильного блювання та некерованих гіпотензії й брадиаритмії. Куріння може сприяти розслабленню шлунково-стравохідного сфінктера [40].

Тютюнокуріння призводить до збільшення секреції антидіуретичного гормону, що призводить до ділюційної гіпонатріємії [40].

Нікотин сприяє продукції ензиму CYP2E1, який відповідає за метаболізм галогенних анестетиків: галотану, енфлурану, діетилового ефіру, трихлоретилену, хлороформу, ізофлурану та метоксифлурану [32, 39]. Існує припущення, що індукція CYP2E1 при використанні галотану в нікотинозалежних осіб спричиняє підвищений ризик ураження печінки (галотанового гепатиту) [32]. Застосування енфлурану у курців пов'язане із підвищенням рівня неорганічних флуоридів, хоча їх рівень недостатньо високий, щоб призвести до пошкодження нирок [32].

Хоча дослідження на тваринах показують, що нікотин має знеболювальні властивості, він є фактором ризику розвитку хронічного болю [41, 42]. Ймовірно, знеболювальні властивості нікотину проявляються в їх дії на центральні та периферичні нікотинові ацетилхолінові рецептори (nAChR). Ці рецептори є посередниками антиноцицепції через різні підтипи рецепторів у центральних і периферичних ноцицептивних ділянках та формують толерантність рецепторів до опіатів [43]. Визначено міцний кореляційний

зв'язок між кількістю сигарок, що викаркуюються протягом доби, та дією наркотичних анальгетиків [23, 40, 44]. Схоже, що в більшості досліджень в осіб, які не курять, нікотин має антиноцицептивну здатність в клінічних умовах, але у курців десенсибілізація рецепторів і/або ефекти відміни можуть обмежити будь-який знеболюючий ефект періопераційного введення нікотину [40, 45].

Хронічні курці демонструють знижену толерантність до болю. Больовий поріг у нікотинозалежних осіб був значно нижчим, ніж у некурців [27, 43, 46].

Ферментативна індукція відбувається максимально протягом 24 годин після куріння [32]. Фармакокінетично важливі для анестезіолога лікарські ефекти нікотину, які можуть призвести до необхідності збільшення дози фентанілу, пентазоцину і суфентанілу, що обумовлено індукцією CYP3A4 [32, 47]. Морфін, етилморфін, норкодеїн і меперидин незалежно від шляху введення або дози метаболізувалися у лабораторних тварин швидше у присутності нікотину. Метаболізм морфіну та фенілбутазону у курців посилюється [23, 47], спостерігалися підвищені вимоги для дозування у пері- та післяопераційному періодах морфіну, петидину, декстропропоксифену та пентазоцину. Було визначено підвищення кліренсу пентазоцину та кодеїну з посиленням глюкуронізації. Поряд з потребою у збільшенні дози фентанілу значно зростали його побічні ефекти (посилення ригідності грудної клітки та гіпертензія). Збільшувалося поглинання суфентанілу легеньми [32, 44, 48, 49]. Комбінація суфентанілу та дексметомідину (0,04 мкг/кг/год) демонструвала менший болезаспокійливий ефект у завзятих курців та повну задоволеність пацієнтів із низьким рівнем нікотинової залежності [43, 50].

Курці не тільки мають вищий показник болю в післяопераційному періоді, але також більш схильні до розвитку хронічних больових станів [40, 43, 51]. Визначено статистично значущу різницю у післяопераційній потребі у метадоні та трамадолі між нікотинозалежними особами (більш високі дози) та некурцями [43, 52].

Наразі немає доказів того, що куріння впливає на клінічний ефект парацетамолу, однак в одному дослідженні описано збільшення його глюкуронових метаболітів. Те саме можна сказати й про інші НПЗП. Було доведено, що кліренс фенілбутазону та індометацину плазми у курців був вищим, а період напіврозпаду коротшим, ніж при здоровому способі життя [23, 32].

Курці потребують більшої дози бензодіазепінів, ніж некурці [47]. Нікотин активує центральну нервову систему, і це може пояснити послаблену седативну дію, що спостерігається у курців порівняно з некурцями, які одержують бензодіазепіни [23, 27, 32, 47]. Лікарі повинні знати, що коли пацієнти, які приймають бензодіазепіни, припиняють курити, існує ризик пригнічення центральної нервової системи [52, 53]. Таку ж тенденцію демонструє призначення нейролептиків (галоперидолу) [27, 32].

Нікотин у малих дозах (< 100 нг/мл) стимулює ацетилхолінові рецептори, що вимагає більших доз м'язових релаксантів. У великих дозах (> 10 мкг/мл)

він блокує ацетилхолінові рецептори на постсинаптичній мембрані. У курців концентрація нікотину не перевищує 75 нг/мл [32, 47], але використання ЕС та БДТ здатне значно збільшувати його концентрацію. Хронічна присутність нікотину призводить до зниження продукції ацетилхоліну [47].

Куріння зменшує силу дії аміностероїдних міорелаксантів, необхідні дози векуронію та рокуронію у курців були на 25 % вищі, ніж у пацієнтів, що ведуть здоровий спосіб життя. Курцям також потрібні частіші дози для підтримки нервово-м'язового блоку [27, 40, 47, 54]. Індукція ензимів печінки повністю не пояснює процес, тому що рокуроній виділяється практично без змін, а векуроній метаболізується СYP3A4, на який сигаретний дим не впливає. Не було виявлено різниці в блоці при застосуванні атракуріуму, якщо остання цигарка була викурена за 3 години до анестезії. Однак якщо період утримання від куріння перевищував 10 годин, то спостерігалось посилення блоку [32]. Хронічне вживання нікотину може вплинути на кількість і чутливість нікотинових ацетилхолінових рецепторів постсинаптичної мембрани. Низка досліджень, які вивчали потенційно змінені фармакодинамічні ефекти нервово-м'язових блокаторів, показали суперечливі результати, і наразі немає вірогідних доказів того, що курці потребують зміненого дозування цих препаратів [27, 32, 47].

Нікотин має період напіввиведення 30 хвилин і метаболізується ферментною системою цитохрому P450 (головним чином через СYP2A6 і СYP2B6) до низки різних метаболітів, включно з активним метаболітом котиніном, який залишається в крові до 20 годин [27]. Нікотинові ацетилхолінові рецептори є ліганд-керуваними іонними каналами, які екзогенно пов'язують нікотин [55]. Хоча нікотин є високотоксичним, він повністю виводиться з організму після однієї ночі утримання від паління [23].

Відмова від користування тютюновими виробами є важливою складовою попередньої хірургічної реабілітації, оскільки це значно знижує ризик респіраторних і ранових ускладнень лише за відмови від куріння протягом 4 тижнів [29, 56], у термінових випадках принаймні за 24 години до операції, щоб звести нанівець наслідки дії нікотину та позбутися циркулюючого карбоксигемоглобіну [32, 47].

В осіб, які утрималися від куріння протягом більше ніж 10 годин, швидшим було відновлення після анестезії, а підтримуючі дози препаратів були меншими [40, 47].

Відмова від куріння за 4–6 тижнів (в ідеалі за 8 тижнів) до загальної анестезії знижує частоту післяопераційних легеневих ускладнень. Однак припинення вживання нікотинвміщуючої продукції ближче до операції (соматогенна стадія отруєння) може збільшити бронхорею та частоту періопераційних респіраторних ускладнень [28, 32, 36, 38, 47, 57]. Щоб зменшити об'єм виділення мокротиння, потрібно кинути курити принаймні за 1–2 тижні до наркозу [40, 58]. Утримання від вживання тютюну принаймні 3–4 тижні зменшує ускладнення загоєння ран на 25,6 % [29, 36, 38, 40].

### **Рекомендації щодо знеболювання при стоматологічних маніпуляціях та операціях в осіб з нікотиною залежністю**

— Бажано уникати загальної анестезії. Місцева або регіонарна анестезія є більш безпечною [47].

— Для премедикації бажано застосувати парасимпатолітичний засіб (глікопіролат) та анксиолітичний засіб (мідазолам), щоб звести нанівець психологічні наслідки відмови від куріння.

— Введенню до анестезії повинна передувати регулярна попередня преоксигенація 100% киснем [40] для зменшення наслідків впливу окису вуглецю.

— Індукція леткими речовинами (севофлураном, ізофлураном або галотаном) є безпечнішою, оскільки вони спричиняють значну тривалу бронходилатацію [28].

— Уникайте маніпуляцій під поверхневим наркозом, що може призвести до кашлю, затримки дихання, ларингоспазму або бронхоспазму.

— Перед інтубацією доцільно використовувати розпилення 4% лігнокаїну для знеболювання та пригнічення гіперреактивності гортані [47].

— **Уникайте десфлурану, який є подразником дихальних шляхів!** Він стимулює респіраторні подразнювальні рецептори хронічних курців і, отже, симпатoadреналової системи, що призводить до підвищення артеріального тиску та тахікардії.

— Доцільно збільшити хвилиний об'єм порівняно з тим, який використовується для некурців, для підтримки такого ж самого PaCO<sub>2</sub> [47].

— Курцям може знадобитися додаткова доза аміностероїдних нейром'язових блокаторів через зміну фармакодинаміки на рецепторах нервово-м'язового з'єднання.

— Слід розглянути адекватну та відповідну аналгезію у вигляді провідникової аналгезії, особливо у пацієнтів, які раніше перенесли операції на грудній клітці та верхніх відділах черевної порожнини, для профілактики післяопераційних легеневих ускладнень [40].

— Використовуйте поточні пульсоксиметри та капнографи.

— Не виконуйте екстубацію трахеї під поверхневим наркозом, оскільки це може спровокувати кашель, затримку дихання, ларингоспазм або бронхоспазм.

— Виконуйте післянаркозну оксигенотерапію.

— Доцільно моніторувати електрокардіограму, особливо за наявності ішемічної хвороби серця, для термінового виявлення порушень серцевого ритму [47].

— У післяопераційний період призначайте більше аналгетиків, які необхідні через занепокоєння через припинення куріння, зниження больового порогу та підвищення метаболізму препаратів.

— Призначайте дихальну гімнастику та фізіотерапію для грудної клітки у симптоматичних курців.

— Використовуйте стимулятор периферичних нервів для моніторингу нервово-м'язової блокади, оскільки існують різні звіти про потребу в міорелаксантах [47].

— У рефрактерних випадках може знадобитися внутрішньовенне введення адреналіну, кетаміну або магнію [28].

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Внесок авторів.** Кравець О.В. — концепція та дизайн дослідження; Єхалов В.В. — аналіз отриманих даних, написання тексту; Седінкін В.А. — аналіз та інтерпретація даних, редагування статті; Романюта І.А. — збирання й обробка матеріалів.

## Список літератури

1. Shcherba VV, Lavrin OY. Tobacco smoking: prevalence and impact on organs and tissues of the oral cavity (literature review). *Clinical dentistry*. 2016;2:27-33. doi: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/klet\\_2016\\_2\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/klet_2016_2_8). (in Ukrainian).
2. Agrawal N, Aggarwal A, Gupta ND et al. Oral Health Consequences of Use of Smokeless Tobacco in North India: A Cross-Sectional Survey. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2021;21:0114:1-9. doi: <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.025>.
3. Lisetska IS. Types and devices for smoking and their harmful effects on the human body. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 2021;1(85):81-90. doi: 10.15574/PP.2021.85.81. (in Ukrainian).
4. 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. doi: 10.1111/odi.12652.
5. Saini GK, Gupta ND, Prabhat KC. Drug addiction and periodontal diseases. *J Ind Soc Periodont*. 2013;17(5):587-591. doi: 10.4103/0972-124X.119277.
6. Tomar SL, Hecht SS, Jaspers I, Gregory RL, Stepanov I. Oral Health Effects of Combusted and Smokeless Tobacco Products. *Advances in Dental Research*. 2019;30(1):4-10. doi: 10.1177/0022034519872480.
7. Khan Z, Tönnies J, Müller S. Smokeless Tobacco and Oral Cancer in South Asia: A Systematic Review with Meta-Analysis Hindawi Publishing Corporation. *Journal of Cancer Epidemiology*. 2014;2014:394696:1-11. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/394696>.
8. Binmadi N, Harereb L, Mattarb A et al. Oral lesions associated with smokeless tobacco users in Saudi Arabia: Single center cross-sectional study. *The Saudi Dental Journal*. 2022;34(2):114-120. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2021.12.002>.
9. Romanova YG, Zolotukhina OL. Influence of an exogenous factor — smoking on the condition of periodontal tissues (literature review). *Experimental and clinical dentistry*. 2018; 1(2):14-17. doi: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/9783>. (in Ukrainian).
10. Listopad I. Effects of tobacco heating systems on oral health: a review of the scientific evidence. *Health of Ukraine in the 21st century*. 2021;19 (S12): 66-67. doi: <https://health-ua.com/article/67831-vpliv-sistem-nagrvu-tyutyunu--na-zdorovya-rotovo-porozhninyoglyad-naukovih>. (in Ukrainian).
11. Mirbod SM, Ahing SI. Tobacco-associated lesions of the oral cavity: Part II. Malignant lesions. *J Can Dent Assoc*. 2000;66(6):308-311.
12. Khan SZ, Farooq A, Masood M et al. Smokeless tobacco use and risk of oral cavity cancer. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020;50(2):291-297. doi: 10.3906/sag-1809-11.
13. Acharya S, Singh S, Bhatia SK. Association between Smokeless Tobacco and risk of malignant and premalignant conditions of oral cavity: A systematic review of Indian literature. *Online Only — Review Article*. 2021;25(2): 371. doi: 10.4103/0973-029X.325258.
14. Imam SZ, Nawaz H, Sepah YJ et al. Use of smokeless tobacco among groups of Pakistani medical students — a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2007;7:231. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-231>.
15. Nisarand MI, Iqbal R. Smokeless tobacco use prevention and cessation (S-TUPAC): a need of the time. *Journal of Medical Association*. 2011;61:7:711-712.
16. Quadri MFA, Tadakamadr SK, John T. Smokeless tobacco and oral cancer in the Middle East and North Africa: A systematic review and meta-analysis. *Tobacco Induced Diseases*. 2019;17(56):1-10. doi: <https://doi.org/10.18332/tid/110259>.
17. Muthukrishnan A, Warnakulasuriya S. Oral health consequences of smokeless tobacco use. *Review Article. Ind J Med Research*. 2018;148:35-40. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1793\_17.
18. Ilic I, Ilic M. Chewing Tobacco and Mortality of Lip and Oral Cavity Cancer. *Biolog Life Sciences Forum*. 2022;18:1-5. doi: <https://doi.org/10.3390/Foods2022-12998>.
19. Gupta PC, Ray CS. Smokeless tobacco and health in India and South Asia. *Respirology*. 2003;8(4): 419-431. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00507.x.
20. Chulkov OM, Grigoryan AZ, Sincha KA. Typical types of addictive behavior. Clinic, diagnosis, treatment: educational and methodological manual. *Zaporizhzhia: ZDMU*; 2017. 66 p. (in Ukrainian).
21. Al-Noori NM, Ibraheem NS, Abdulmunem MM. The impact of cigarette smoking on the efficiency of local anesthesia during simple tooth extraction. *Saudi Dent J*. 2021;33(7):674-678. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.04.011.
22. Giovannitti JA Jr, Rosenberg MB, Phero JC. Pharmacology of local anesthetics used in oral surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2013;25(3):453-465. doi: 10.1016/j.coms.2013.03.003.
23. Furtado RD. Implicações anestésicas do tabagismo. *Revista Brasileira de Anestes*. 2002;52(3):354-367. doi: 10.1097/00000539-200011000-00030. (In Portuguese).
24. Jokinen MJ, Olkkola KT, Ahonen J, Neuvonen PJ. Effect of rifampin and tobacco smoking on the pharmacokinetics of ropivacaine. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;70(4):344-50. doi: 10.1097/00000539-200011000-00030.
25. Gunes HY, Çaliskan DK, Sakar HA, Yuzkat N. Does Smoking Affect the Onset Time of Sensory Blocks or the Duration of Motor Blocks in Parturient Women? A Randomized Controlled Trial. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2022;25(12): 2039-2045. doi: 10.4103/njcp.njcp\_527\_22.
26. Aggarwal V, Singla M, Subbiya A et al. Effect of Preoperative Pain on Inferior Alveolar Nerve Block. *Anesth Prog*. 2015;62(4):135-139. doi: 10.2344/15-00019.1.
27. Carrick MA, Robson JM, Thomas C. Smoking and anaesthesia. *BJA Educ*. 2019;19(1):1-6. doi: 10.1016/j.bjae.2018.09.005.
28. Krishna A, Mathieu W, Mull E, Tobias JD. Perioperative Implications of Vaping. *J Med Cases*. 2020;11(5):129-134. doi: <https://doi.org/10.14740/jmc3451>.
29. Webb AR, Coward L, Soh L et al. Smoking cessation in elective surgical patients offered free nicotine patches at listing: a pilot study. *Anaesthesia*. 2020;75(2):171-178. doi: <https://doi.org/10.1111/anae.14863>.
30. Paasonen J, Salo RA, Shatillo A et al. Comparison of seven different anesthesia protocols for nicotine pharmacologic magnetic resonance imaging in rat. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26(3):518-31. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.034.



31. Cutts TG, O'Donnell AM. The implications of vaping for the anaesthetist. *BJA Educ.* 2021;21(7):243-249. doi: 10.1016/j.bjae.2021.02.001.
32. Sweeney BP, Grayling M. Smoking and anaesthesia: the pharmacological implications. *Anaesthesia.* 2009;64(2):179-186. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2008.05686.x>.
33. Turan A, Mascha EJ, Roberman D et al. Smoking and perioperative outcomes. *Anesthesiology.* 2011;114(4):837-46. doi: 10.1097/ALN.0b013e318210f560.
34. Feinstein MM, Katz D. Sparking the Discussion about Vaping and Anesthesia. *Anesthesiology.* 2020;132(3):599. doi: 10.1097/ALN.0000000000003093.
35. Roberts M, Davis M. Dangers of using electronic cigarettes before anesthesia. *BMJ.* 2014;348:1310. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g1310>.
36. Wang W. Vaping And Anesthesia. *Nurse Anesthesia Student Capstones.* 2019; 29: 39 p. [https://dune.une.edu/na\\_capstones/29](https://dune.une.edu/na_capstones/29).
37. Yousefzadeh A, Chung F, Wong DT, Warner DO, Wong J. Smoking Cessation: The Role of the Anesthesiologist. *Anesth Analg.* 2016;122(5):1311-1320. doi: 10.1213/ANE.0000000000001170.
38. Oyston J. What do anesthesiologists need to know about vaping? *Can J Anesth. J Can Anesth.* 2020; 67:1124-1129. doi: <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01745-x>.
39. Nariani J, Palmer J. Effects of smoking on health and anaesthesia. *Anaesth Intensive Care.* 2010;11(4):129-130. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2009.11.005>.
40. Samantaray A. Smoking and Anaesthesia. Implications during perioperative period. *Journal of Clinical and Scientific Research.* 2018. doi: 10.4103/JCSR.JCSR\_30\_18.
41. Ditre JW, Heckman BW, Zale EL, Kosiba JD, Maisto SA. Acute analgesic effects of nicotine and tobacco in humans: a meta-analysis. *Pain.* 2016;157(7):1373-1381. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000572.
42. Umana IC, Daniele CA, McGehee DS. Neuronal nicotinic receptors as analgesic targets: it's a winding road. *Biochem Pharmacol.* 2013;86(8):1208-1214. doi: 10.1016/j.bcp.2013.08.001.
43. Yaşasın B, Cakırca M, Ornek D, Gogus N. Comparison of Smoking Dependence Levels by their Effects on Acute Postoperative Pain in Lower Extremity Fractures. *Anaesth Critic Care Med J.* 2022; 7(1):000198:1-10. doi: 10.23880/accmj-16000198.
44. Farhat K, Waheed A, Pasha AK, Iqbal J, Mansoor Q. Effect of smoking on nausea, vomiting and pain in the post-operative period. *J Postgrad Med Int.* 2014;28:277-281.
45. Shi Y, Weingarten TN, Mantilla CB, Hooten WM, Warner DO. Smoking and pain: pathophysiology and clinical implications. *Anesthesiology.* 2010;113(4):977-992. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181ebdaf9.
46. Steinmiller CL, Diederichs C, Roehrs TA, Hyde-Nolan M, Roth T, Greenwald MK. Postsurgical patient-controlled opioid self-administration is greater in hospitalized abstinent smokers than nonsmokers. *J Opioid Manag.* 2012;8(4):227-35. doi: 10.5055/jom.2012.0120.
47. Rodrigo C. The Effects of Cigarette Smoking on Anesthesia. *Anesth Prog.* 2000;47:143-150. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11432181/>.
48. Glasson JC, Sawyer WT, Lindley CM, Ginsberg B. Patient-specific factors affecting patient-controlled analgesia dosing. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2002;16(2):5-21. doi: 10.1080/j354v16n02\_02.
49. Chiang HL, Chia YY, Lin HS, Chen CH. The Implications of Tobacco Smoking on Acute Postoperative Pain: A Prospective Observational Study. *Pain Res Manag.* 2016;2016:9432493:1-7. doi: 10.1155/2016/9432493.
50. Ren C, Zhang X, Liu Z, Li C, Zhang Z, Qi F. Effect of Intraoperative and Postoperative Infusion of Dexmedetomidine on the Quality of Postoperative Analgesia in Highly Nicotine-Dependent Patients After Thoracic Surgery: A CONSORT-Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(32):1329. doi: 10.1097/MD.0000000000001329.
51. Aydoğan MS, Öztürk E, Erdoğan MA, Yücel A, Durmuş M, Ersoy MO, Colak C. The effects of secondhand smoke on postoperative pain and fentanyl consumption. *J Anesth.* 2013;27(4):569-74. doi: 10.1007/s00540-013-1565-0.
52. Lucas C, Martin J. Smoking and drug interactions. *Australian Prescriber.* 2021;36:102-1044. doi: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/smoking-and-drug-interactions>.
53. Kroon LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64(18):1917-1921. doi: 10.2146/ajhp060414.
54. Liu N, Wang F, Zhou Q, Shen M, Shi J, Zou X. The Effects of Cigarette Smoking on Steroidal Muscular Relaxants and Antibiotics Used: A Prospective Cohort Study. *Front Pharmacol.* 2021;12:573832:1-7. doi: 10.3389/fphar.2021.573832.
55. Melroy-Greif WE, Stitzel JA, Ehringer MA. Nicotinic acetylcholine receptors: upregulation, age-related effects and associations with drug use. *Genes Brain Behav.* 2016;15(1):89-107. doi: 10.1111/gbb.12251.
56. Canet J, Paluzie G. Anaesthesia in smokers. Review. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 2013;3(1):3-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2012.10.002>.
57. An D, Ayob F, Rajaleelan W, Chung F, Wong J. Preoperative smoking cessation as part of surgical prehabilitation. *Can J Anaesth.* 2019;66(4):476-479. doi: 10.1007/s12630-018-01283-7.
58. Moores LK. Smoking and postoperative pulmonary complications. An evidence-based review of the recent literature. *Clin Chest Med.* 2000;21(1):139-146. doi: 10.1016/s0272-5231(05)70013-7.

Отримано/Received 30.04.2024

Рецензовано/Revised 04.06.2024

Прийнято до друку/Accepted 09.06.2024

#### Information about authors

Olha V. Kravets, MD, PhD, professor, head of the department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine, faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: 535951@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-1340-3290>

Vasyl V. Yekhalov, PhD, associate professor of the department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine, faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: sesualiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5373-3820>

Vladyslav A. Sedinkin, PhD, associate professor at the department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of postgraduate education faculty, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: dnepr\_vlad@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-8894-1598>

Inna A. Romanyuta, PhD, associate professor at the department of therapeutic stomatology, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4763-349X>.

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

**Authors' contribution.** Kravets O. — research concept and design; Yekhalov V. — data analysis and interpretation, writing the article; Sedinkin V. — data analysis and interpretation, critical revision of the article; Romanyuta I. — collection and assembly of data.

### Dental and anesthesiology problems in nicotine dependents (literature review)

**Abstract.** Nowadays, smoking is one of the significant factors for the development of inflammatory periodontal diseases. The effect of nicotine on the microcirculation is manifested in the deterioration of the trophic level of the gums and a decrease in their resistance to infection. Atrophy of acinar parts of small salivary glands develops and other morphological changes characteristic of progressive sialadenitis occur. A change in the microflora of the oral cavity was found depending on the duration of smoking. Epithelial dysplasia, which covers the entire thickness of the epithelium, but does not affect the connective tissue, is called carcinoma. Worldwide, more than 300 million people use smokeless tobacco. Malignant changes at the site of precancerous diseases occur after a couple of years of using the product. In smokers, nicotine blocks H-cholinergic receptors and reduces sensitivity to local anesthetics. Nicotine promotes the production of the CYP2E1 enzyme,

which is responsible for the metabolism of halogen anesthetics: halothane, enflurane, diethyl ether, trichlorethylene, chloroform, isoflurane and methoxyflurane. Chronic smokers show reduced pain tolerance. Before morphine loading, the assessment of pain threshold in nicotine-dependent individuals was significantly lower than in non-smokers. Smokers require higher doses of opiates and benzodiazepines than nonsmokers. Smoking reduces the potency of aminosteroid muscle relaxants, the required doses of vecuronium and rocuronium in smokers were 25 % higher than in patients leading a healthy lifestyle. Smokers also need more frequent doses to maintain neuromuscular block. Quitting smoking 4–6 weeks (ideally 8 weeks) before general anesthesia reduces the frequency of peri- and postoperative complications.

**Keywords:** nicotine; diseases of the oral cavity; local anesthesia; general anesthesia; complications

---