

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-3-84-94>



ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛЁГКИХ У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОННЫХ СРЕДСТВ ДОСТАВКИ НИКОТИНА: КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Гузовская Е.В.¹, Гуцол Л.О.¹, Серебренникова С.Н.¹, Семинский И.Ж.¹, Дмитриева Л.А.²

¹ Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия

² Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В настоящее время употребление табака и табачных изделий приобрело характер мировой эпидемии, а количество ассоциированных с этой вредной привычкой заболеваний неуклонно растёт. В последние 20 лет во всём мире появилась тенденция замены традиционных сигарет на электронные, позиционируемые маркетологами как менее вредные. Эти устройства, будучи модными и современными, стали особенно популярными у подростков и молодёжи. Тем не менее, у пользователей электронных систем доставки никотина были зарегистрированы случаи тяжёлой патологии лёгких, в том числе с летальным исходом.

Цель. Проанализировать и структурировать данные о способах электронной доставки никотина в организм, а также о патогенезе повреждения лёгких различными жидкостями для «парения».

Результаты. Наиболее патогенным действием на организм пользователей обладают многоразовые устройства, особенно при использовании жидкостей, содержащих тетрагидроканнабинол, но даже безникотиновые составы не являются безвредными для здоровья. В аэрозолях электронных жидкостей найдены более 30 различных веществ с потенциально вредным действием на организм. В большинстве случаев картина повреждения лёгких у «вейперов» представлена развитием диффузного альвеолярного повреждения, в патогенезе которого участвуют как прямое повреждение ткани химическими веществами, так и нарушение иммунного ответа и механизмов воспаления. Пользователи электронных сигарет демонстрируют преобладание провоспалительного фенотипа макрофагов, избыток провоспалительных цитокинов и недостаток противовоспалительных. У вейперов, использующих жидкости на основе тетрагидроканнабинола, в тканях лёгких и бронхоальвеолярном лаваже обнаруживаются пенистые макрофаги, накапливающие ацетат витамина Е. Также у пользователей электронных средств доставки никотина были выявлены множественные нарушения экспрессии генов макрофагами, а также различные повреждения дезоксирибонуклеиновой кислоты в клетках эпителия слизистой оболочки полости рта, что может являться иницирующим фактором в развитии злокачественных новообразований и других видов патологии. В экспериментах на мышах было показано, что замена обычного табачного дыма на электронный аэрозоль не улучшает состояние лёгочной ткани, а ингаляция аэрозолей, содержащих никотин, сопровождается повышением функций тромбоцитов.

Заключение. Электронные средства доставки никотина не являются безопасной заменой обычных сигарет. Более того, повреждающее действие оказывают даже безникотиновые составы.

Ключевые слова: курение, ПЛАВЭС, EVALI, макрофаги, повреждение лёгких

Для цитирования: Гузовская Е.В., Гуцол Л.О., Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Дмитриева Л.А. Патопфизиология и патоморфология лёгких у пользователей электронных средств доставки никотина: клинические и экспериментальные данные. *Байкальский медицинский журнал*. 2025; 4(3): 84-94. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-3-84-94>

PATHOPHYSIOLOGY AND PATHOMORPHOLOGY OF THE LUNGS IN USERS OF ELECTRONIC NICOTINE DELIVERY DEVICES: CLINICAL AND EXPERIMENTAL DATA

Evgeniia V. Guzovskaia ¹, Lyudmila O. Gutsol ¹, Svetlana N. Serebrennikova ¹,
Igor Zh. Seminskiy ¹, Lyudmila A. Dmitrieva ²

¹ Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation

² Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Currently, the use of tobacco and tobacco products has acquired the character of a global epidemic, and the number of diseases associated with this harmful habit is steadily growing. In the last 20 years, a trend has emerged worldwide to replace traditional cigarettes with electronic ones, positioned by marketers as less harmful. These devices, being fashionable and modern, have become especially popular among teenagers and young people. However, cases of severe lung pathology, including fatal ones, have been reported in users of electronic nicotine delivery systems.

Aim. To analyze and structure data on methods of electronic delivery of nicotine to the body, as well as on the pathogenesis of lung damage from various liquids for “vaping”.

Results. Reusable devices have the most pathogenic effect on the body of users, especially when using liquids containing tetrahydrocannabinol, but even nicotine-free liquids are not harmless to health. More than 30 different substances with a potentially harmful effect on the body have been found in the aerosols of electronic liquids. In most cases, the picture of lung damage in “vapers” is represented by the development of diffuse alveolar damage, the pathogenesis of which involves both direct tissue damage by chemicals and a violation of the immune response and inflammatory mechanisms. E-cigarette users demonstrate a predominance of the pro-inflammatory phenotype of macrophages, an excess of pro-inflammatory cytokines and a lack of anti-inflammatory ones. Vapers using liquids based on tetrahydrocannabinol have foamy macrophages in the lung tissue and bronchoalveolar lavage that accumulate vitamin E acetate. Also, users of electronic nicotine delivery systems have been found to have multiple disturbances in gene expression by macrophages, as well as various damages to deoxyribonucleic acid in the epithelial cells of the oral mucosa, which may be an initiating factor in the development of malignant neoplasms and other types of pathology. In experiments on mice, it was shown that replacing conventional tobacco smoke with electronic aerosol does not improve the condition of the lung tissue, and inhalation of aerosols containing nicotine is accompanied by an increase in platelet function.

Conclusion. Electronic nicotine delivery systems are not a safe replacement for regular cigarettes. Moreover, even nicotine-free fluids have a damaging effect.

Key words: *smoking, EVALI, macrophages, lung damage*

For citation: Guzovskaia E.V., Gutsol L.O., Serebrennikova S.N., Seminskiy I.Zh., Dmitrieva L.A. Pathophysiology and pathomorphology of the lungs in users of electronic nicotine delivery devices: Clinical and experimental data. *Baikal Medical Journal*. 2025; 4(3): 84-94. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2025-4-3-84-94>

ВВЕДЕНИЕ

Курение является широко распространённой вредной привычкой во всём мире, а его роль в патогенезе различных заболеваний давно доказана. По прогнозам всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2025 г. уровень распространённости употребления табака составит 31 % среди мужчин и 16 % среди женщин. Данные исследования поведения детей школьного возраста в разных странах тоже весьма впечатляющие: в 2013–2014 гг. доля мальчиков в возрасте 15 лет, курящих хотя бы один раз в неделю, колебалась в диапазоне от 5 % в Армении до 51 % в Гренландии. Доля девочек в возрасте 15 лет, курящих хотя бы один раз в неделю, колебалась в диапазоне от 1 % в Армении до 53 % в Гренландии. Средний показатель по всем странам, представленным в докладе, составил 12 % для мальчиков и 11 % для девочек. На сегодняшний день в европейском регионе употребление табака является причиной 16 % всех смертей среди взрослых старше 30 лет, причём большинство этих смертей являются преждевременными [1].

Согласно данным исследования GYTS (Global Youth Tobacco Survey), проведённого в России в 2021 г. среди подростков от 13 до 15 лет, 5,5 % мальчиков и 5,7 % девочек в настоящее время курят сигареты. 15,8 % мальчиков и 17,4 % девочек в настоящее время используют электронные сигареты. При этом когда-либо употребляли электронные сигареты 35 % подростков [2].

Электронные сигареты начали производить в Китае в 2003 г., но изобретатель этого устройства предполагал, что оно заменит обычную сигарету для тех, кто пытается избавиться от вредной привычки, наряду с никотиновыми пластырями и жевательными резинками. Такой путь доставки никотина в организм избавлял зависимого от побочного воздействия табачных смол и других продуктов горения табака, поскольку табак или специальная жидкость в устройстве нагревается, но не горит [3]. Таким образом, предполагалось, что электронные сигареты будут реализовываться через аптеки по рецептам. Врачи ожидали, что переход с обычных сигарет на электронные может стать первым шагом к избавлению от вредной привычки. К сожалению, электронные сигареты получили достаточно широкое распространение, особенно среди молодёжи, а регулирование их производства и продаж в настоящее время в большинстве стран мира недостаточно. По данным ВОЗ, электронные сигареты полностью запрещены в 34 странах, в 87 странах их продажа регулируется частично, а в 74 не регулируется никак [4].

В связи с недостаточным контролем, рынок альтернативных средств употребления никотинсодержащих продуктов продолжил развиваться и расширяться, эти устройства получили общее название «электронные средства доставки никотина» (ЭСДН).

В настоящее время на рынке представлено большое количество видов ЭСДН. Эти электронные

устройства бывают разных размеров и стилей: напоминают традиционные сигареты, выпускаются в виде ручек, электронных кальянов, коробочек и т. д. Широкое внешнее разнообразие ЭСДН также отразилось на интересе к ним населения. Так, опрос пользователей систем нагревания табака и электронных сигарет показал следующее. Привлекательный дизайн устройств напрямую коррелировал с большей вероятностью их попробовать и даже рекомендовать знакомым. Также многие пользователи уверены, что эти устройства менее вредны для здоровья [5].

ОСНОВНЫЕ РАЗНОВИДНОСТИ ЭСДН

Существуют одноразовые, не подлежащие перезарядке устройства, которые используются в течение 1–2 дней, после чего выбрасываются. Они состоят из батарейки или аккумулятора, испарителя (включает фитиль и нагревательный элемент) и картриджа с жидкостью. Многократные ЭСДН подлежат периодической зарядке, число циклов их перезарядки может колебаться от 300 до 800 раз. У многократных необслуживаемых устройств необходимо периодически менять некоторые комплектующие и доливать ароматическую жидкость, но фильтр и спираль заменить нельзя. В многократных обслуживаемых ЭСДН можно обновить и спираль, и фильтр [6]. Нагревательный элемент функционирует как распылитель, преобразующий электронную жидкость в аэрозоль. Электронная жидкость быстро нагревается при воздействии спиралей, изготовленных из металлических сплавов, которые могут содержать железо, хром, углерод, никель или другие металлы. При нагревании при высоких температурах (180–350 °C) образуется аэрозоль, содержащий мелкие частицы электронной жидкости. Этот аэрозоль был неточно назван паром, который на самом деле является газообразным состоянием вещества, а сам процесс получил название парения [7].

Разновидностью ЭСДН также являются системы нагревания табака, в которых происходит нагревание табака, обработанного специальным образом (например, добавление пропиленгликоля, глицерина, ароматизаторов). Представителями систем нагревания табака являются iQOS (температура нагрева достигает 300–350 °C) и Glo™ (табачный стик нагревается до 260 °C) [6].

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ЭСДН И ОБРАЗУЮЩИХСЯ АЭРОЗОЛЕЙ. ВОЗМОЖНЫЕ ПАТОГЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

ЭСДН позиционируются как менее вредные в сравнении обычными сигаретами, поскольку горения табака в них не происходит. Тем не менее, они тоже наносят заметный вред здоровью куриль-

щиков. Химический анализ показал, что многие из тех же токсичных веществ и канцерогенов, которые присутствуют в сигаретном дыме, также обнаружены в парах электронных сигарет, хотя в основном в значительно более низких концентрациях [8].

Несмотря на устоявшийся термин ЭСДН, не все жидкости для электронных сигарет содержат никотин. Основные компоненты – это пропиленгликоль и растительный глицерин (используются в качестве растворителей), а также различные ароматизаторы [9].

Последствия использования ЭСДН зависят как от типа используемого устройства, так и от состава электронной жидкости. Анализ аэрозоля, образующегося при нагревании простейшей жидкости (55 % веса пропиленгликоля, 35 % веса глицерина, 10 % веса дистиллированной воды, концентрация никотина 1,8 мг/мл, без ароматизаторов) показал следующие результаты. При исследовании этой жидкости в интервале температур от 20 до 400 °С методом инфракрасной спектроскопии были обнаружены водяной пар, диоксид углерода, пропиленгликоль и глицерин. При температуре около 350 °С появлялся акролеин [10], также в парах жидкостей без ароматизаторов были зарегистрированы диэтиленгликоль [6], формальдегид и ацетальдегид [7]. Количество этих соединений зависит как от растворителя, так и от выходного напряжения батареи. Эти соединения провоцируют развитие окислительного стресса и высвобождение воспалительных медиаторов, увеличивают риск сердечно-сосудистой патологии, изменяют функции тромбоцитов, повреждают эпителий дыхательных путей. Кроме того, повторное воздействие на нагревательный элемент высоких температур приводит к выбросу наночастиц с потенциально вредным воздействием на дыхательную систему [7].

Соотношение глицерина и пропиленгликоля в электронных жидкостях оказывает большое влияние на содержание токсичных соединений, поскольку их концентрация растёт с увеличением процента глицерина в электронной жидкости. Например, когда содержание глицерина увеличили с 0 (жидкость содержала только пропиленгликоль) до 80 %, то содержание ацетальдегида и акролеина увеличилось в 175 и 28 раз соответственно. Подводя итог этим двум исследованиям, можно сказать, что пользователи электронных сигарет подвергаются воздействию вредных химических веществ, даже если электронные жидкости содержат только пропиленгликоль и глицерин без ароматизаторов, никотина и других примесей [11]. Даже само по себе вдыхание пропиленгликоля может раздражать дыхательные пути. Глицерин вызывает сухость во рту, нарушает кровообращение. Он является хорошей средой для развития бактерий [6].

При изучении жидкостей для ЭСДН более сложного состава было обнаружено более 30 химических соединений, в том числе окись пропилена и глицидол, которые являются вероятными канцерогенами.

В аэрозолях ЭСДН также могут содержаться нитрозамины, альдегиды (бензальдегид, ацетальдегид), металлы, летучие органические соединения, фенольные соединения, дифениловый эфир, полициклические ароматические углеводороды, алкалоиды табака, ароматизаторы и наркотические вещества [11, 12].

В аэрозолях, формирующихся при работе ЭСДН, также содержатся металлические и неметаллические простые вещества. Они выделяются испарителем, и их наиболее высокие концентрации формируются при использовании устройств второго и третьего поколений, работающих на более высокой мощности. Результаты исследования [13] показывают, что пропиленгликоль и глицерин содержат различные химические элементы, некоторые из которых потенциально токсичны (например, мышьяк, алюминий, кремний, олово и селен). Все эти вещества также были обнаружены в аэрозолях, что позволяет считать именно пропиленгликоль и глицерин источниками данных элементов. Также в электронных жидкостях были обнаружены кадмий, кобальт, ртуть, марганец, никель, свинец, сурьма, титан, ванадий и железо. Воздействие мышьяка и селена показывает выраженный цитотоксический эффект на культуру клеток человеческого бронхиального эпителия. Несмотря на то, что селен присутствует в антиоксидантных ферментах, его избыток провоцирует накопление супероксида, развитие окислительного стресса, повреждение митохондриальной и ядерной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Аналогичные эффекты могут вызывать этилмальтол и многие ароматизаторы.

Молодые курильщики чаще выбирают жидкости без содержания табака, имеющие привлекательные запахи (фруктов, конфет и т. д.). Несмотря на кажущуюся безвредность, многие из химических веществ, используемых для создания определённых ароматов, могут быть опасны для организма. Следует учитывать тот факт, что некоторые распространённые ароматизаторы электронных жидкостей были признаны безопасными для перорального приёма при добавлении в пищу, но они могут быть токсичны при вдыхании (бензальдегид (вишнёво-миндальный ароматизатор), коричный альдегид (ароматизатор корицы), этил-ванилин (ванильный ароматизатор) и диацетил (маслянистый ароматизатор)). Например, было показано, что бензальдегид служит предшественником бензола. Анализ термического разложения коричневого альдегида, ванилина, эвгенола и ментола показал, что в зависимости от рабочей температуры электронной сигареты эти ароматизаторы могут привести к значительному увеличению уровня выделяемых токсичных веществ в аэрозоле, таких как формальдегид, ацетальдегид и бензол. Этил-ванилин провоцирует воспалительный ответ, стимулируя макрофаги к синтезу интерлейкина-6 (ИЛ-6) и ИЛ-8. Диацетил добавляется для придания сливочного вкуса, как известно, он вызывает облитерирующий бронхиолит, или попкорновую болезнь лёгких. Предполагается, что он напрямую повреждает респираторный эпи-

телей. Также в электронные жидкости добавляются сахара и подсластители, которые во время парения распадаются с образованием альдегидов и фуранов. Например, такой подсластитель как сукралоза усиливает образование хлорпропанолов, которые относятся к возможным канцерогенам [14, 15].

Отдельную проблему представляет использование картриджей последнего поколения, которые позволяют пользователю самостоятельно регулировать содержание электронной жидкости, и более дешёвых многоразовых картриджей, при некачественной и несвоевременной чистке которых продукты нагрева накапливаются в устройстве. Помимо этого, многоразовые картриджи пригодны для использования густых жидкостей на основе тетрагидроканнабинола (ТГК), имеют множество различных настроек, а также нередко продаются нелегально. Эти особенности и обеспечивают их более высокую патогенность в сравнении с одноразовыми картриджами. В качестве растворителя ТГК применяется ацетат витамина Е, патогенно действующий на ткани лёгких [16]. В исследовании было обнаружено увеличение толерантности и абстиненции при использовании этого типа каннабиноида по сравнению с традиционным вдыханием каннабиса, следовательно, использование ЭСДН может вызывать потенциально более сильный эффект привыкания. Также пользователи высказывают мнение, что ТГК имеет лучший вкус по сравнению с традиционным каннабисом, его использование легче скрыть ввиду отсутствия резкого запаха, процесс использования более удобен, а эффект галлюциногена мощнее [7]. Именно доступность ЭСДН, содержащих каннабис и его соединения (в России не легализованы), привела к появлению новой нозологической единицы в международной классификации болезней – ПЛАВЭС (повреждение лёгких, ассоциированное с вейпингом и электронными сигаретами), или EVALI (e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury).

Первые сообщения о данной патологии появились в 2019 г. С марта 2019 г. по февраль 2020 г. в США, Пуэрто-Рико и на Виргинских островах было госпитализировано 2 807 пациентов с ПЛАВЭС, из них 2,4 % случаев закончились летальным исходом [17]. В основном это были мужчины (66 %), использовавшие вейпы с ТГК [15]. Все пациенты пользовались ЭСДН более 90 дней [18]. Данный диагноз являлся диагнозом исключения, поскольку других возможных причин острого и тяжёлого повреждения лёгких у этих пациентов не было.

ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЛАВЭС И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ

Первоначальные проявления ПЛАВЭС, приводящие пациентов в отделение неотложной помощи, включали респираторные, желудочно-кишеч-

ные и неспецифические симптомы (лихорадку, потерю веса, утомляемость и т. д.), напоминающая общую картину острого вирусного заболевания. Наиболее часто у больных наблюдались кашель, диффузные двухсторонние хрипы, особенно в базальных отделах лёгких, ослабление дыхания, участие вспомогательной дыхательной мускулатуры в акте дыхания, сатурация гемоглобина кислородом менее 95 % (даже на фоне кислородотерапии), респираторный алкалоз, лихорадка выше 38 °С, тахикардия выше 100 уд./мин, тахипноэ выше 20 в минуту, нейтрофильный лейкоцитоз и другие маркеры воспаления (повышение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка, прокальцитонина, лактатдегидрогеназы). Возбудители инфекции в организме обнаружены не были, ревмопробы (антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, антифосфолипидные антитела и т. д.) были отрицательны [12, 16, 19]. В некоторых случаях микроорганизмы были выявлены, в частности *S. pneumoniae* [18].

Один из наиболее частых симптомов ПЛАВЭС – кашель, – по мнению некоторых исследователей, является не только результатом повреждения бронхолёчной системы, но и прямого раздражающего действия некоторых веществ (пропиленгликоль, никотин, ароматизаторы, формальдегид, тяжёлые металлы) на носоглотку и дыхательные пути. Частично эти эффекты опосредованы воздействием на ноцицептивные волокна, выделяющие при активации субстанцию Р, что сопровождается усилением секреции слизи, вазодилатацией, отёком, кашлем и одышкой [20].

В общих чертах, вейпинг приводит к острому или подострому диффузному повреждению ткани лёгких. Данный термин предполагает двухстороннее повреждение как альвеолярного эпителия, так и эндотелия лёгочных сосудов. Эти изменения сопровождаются нарушением целостности альвеолярно-капиллярной мембраны, внутриальвеолярным отёком и миграцией в альвеолы клеток-участников воспаления, секретирующих различные медиаторы. Точный механизм повреждения лёгких окончательно неизвестен, но предполагаются два механизма: 1) вдыхаемые химические вещества оказывают прямое цитотоксическое действие на клетки лёгких, приводя к некрозу и клеточной инфильтрации; и 2) компоненты электронных жидкостей (пропиленгликоль и глицерин) нарушают локальный иммунный гомеостаз, после чего безвредные в норме вдыхаемые вещества запускают массивное воспаление [15].

В числе патоморфологических признаков воспаления в лёгочной ткани были описаны: наличие нагруженных липидами макрофагов, небольшое количество нейтрофилов и эозинофилов. Была отмечена гиперплазия пневмоцитов 2-го типа с выраженными ядрышками и многоядерностью, а также разбросанные митотические фигуры (некоторые нетипичные) [21]. По другим данным, в ткани лёгких наблюдалась инфильтрация нейтрофилами, макрофагами, лимфо-

цитами, эозинофилами, при этом в разных случаях преобладал один из видов этих клеток. В просвете альвеол присутствовали пенистые макрофаги и фибринозный экссудат [16].

При проведении трансбронхиальной биопсии лёгких у пациентов с ПЛАВЭС были найдены следующие разновидности патологии лёгочной ткани: респираторный бронхиолит, организуемая пневмония, интерстициальный фиброз лёгких, липоидная пневмония, острый фибринозный пневмонит с организацией, диффузные альвеолярные кровотечения, отложения гемосидерина, фибринозный плеврит, гранулематозное воспаление. В бронхоальвеолярном лаваже пациентов также были обнаружены макрофаги (в том числе пенистые), нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, эритроциты, биохимические тесты выявляли ацетат витамина Е, ТГК, никотин [18, 22].

По данным сотрудников Mayo Clinic (США), на биопсии лёгких у 17 пациентов, все из которых имели анамнез использования ЭСДН (из них – 71 % с марихуаной или маслами каннабиса), были обнаружены острый фибринозный пневмонит, диффузное альвеолярное повреждение или организуемая пневмония, сопровождающаяся бронхиолитом. Особенно ярких специфических гистологических изменений найдено не было, но пенистые макрофаги и вакуолизация пневмоцитов наблюдалась во всех случаях, частой была нейтрофильная инфильтрация. Иногда в образцах тканей встречались пигментированные макрофаги и эозинофилы, гранулёмы обнаружены не были. Ни в одном случае не было гистологических и рентгенологических признаков липоидной пневмонии [23].

Как уже было отмечено, первые зарегистрированные случаи ПЛАВЭС развивались преимущественно у тех, кто использовал жидкости с ТГК. Вредные эффекты каннабидиола многочисленны. При вдыхании он оказывает отрицательное воздействие на различные клеточные иммунные механизмы, увеличивая предрасположенность к инфекциям дыхательных путей, включая лёгочный аспергиллёз, а также усиливает эозинофильную инфильтрацию лёгких. Более того, хроническое употребление в 2 раза увеличивает риск рака лёгких [7].

Также важным повреждающим фактором у пользователей ТГК-содержащих жидкостей может быть ацетат витамина Е и его производные, образующиеся при нагревании. Ацетат витамина Е – это сложный эфир витамина Е (альфа-токоферола) и уксусной кислоты. Он имеет длинный алифатический хвост, который может проникнуть в слой сурфактанта. В результате изменяются свойства фосфатидилхолина, и сурфактант теряет свою способность поддерживать поверхностное натяжение, которое необходимо для нормального процесса дыхания. Это один из возможных механизмов развития дыхательной дисфункции под действием ацетата витамина Е [24]. При пиролизе ацетата витамина Е образуются кетен, который может вносить вклад в поражение лёгких у вей-

перов, а также канцерогенные алкены и бензол. Кетен – бесцветный газ с высокой реакционной способностью, он может ацетилировать нуклеофильные компоненты белков в водном растворе даже при низких концентрациях, а лёгочные эффекты ингаляционного воздействия могут проявляться даже при отсутствии прямого раздражения кетеном [25].

Второе важное звено в патогенезе ПЛАВЭС – воспаление с чрезмерно выраженными признаками альтерации, в том числе вторичной. У вейперов было обнаружено увеличение экспрессии iNOS (индуцибельная NO-синтаза), в то время как экспрессия CD301 (рецептор остатков галактозы и N-ацетилглюкозамина) была значительно снижена. Эти изменения свидетельствуют о дисбалансе между макрофагами M1 и M2 подтипов со сдвигом в сторону M1 [26]. Макрофаги – это важные участники воспаления, их условно можно разделить на классически активированные и альтернативно активированные. Классически активированные макрофаги (M1) уничтожают патогенные микроорганизмы и индуцируют воспалительный ответ. Они синтезируют и провоспалительные, и, в меньшей степени, противовоспалительные цитокины. Альтернативно активированные макрофаги (M2) подавляют воспалительные и иммунные реакции. Избыток клеток M1-фенотипа свидетельствует о провоспалительном статусе [27]. Одной из причин накопления M1-макрофагов является вдыхание витамина Е. Это ведёт к его накоплению в цитоплазме макрофагов, которые неспособны его расщеплять. В результате либо формируются пенистые клетки с их последующей гибелью, либо же появляется популяция провоспалительных M1-макрофагов, индуцирующих повреждение окружающих клеток [15].

Также у пользователей ЭСДН активность iNOS повышается благодаря привлечению и активации нейтрофилов [15]. При взаимодействии оксида азота с молекулой кислорода образуется реакционноспособный промежуточный продукт (RNOS), а при его взаимодействии с супероксидным радикалом O_2^- промежуточный продукт преобразуется в пероксинитрит ($ONOO^-$), который является мощным окислительным и нитрозирующим агентом [28].

Нарушение баланса между M1- и M2-фенотипами макрофагов основано на изменениях экспрессии многих генов, и, как результат, изменениях в спектре синтезируемых ими биологически активных веществ. Обнаружено, что в альвеолярных макрофагах вейперов была изменена экспрессия 174 генов. В результате этих нарушений секреция цитокинов ИЛ-19, ИЛ-24 и хемокина CXCL12 (C-X-C motif chemokine ligand 12) были понижены, в то время как EB13 (Epstein – Barr virus Induced 3), CCL15 (C-C motif chemokine ligand 15) и ИЛ-17 были повышены [26].

ИЛ-19 является противовоспалительным цитокином, он уменьшает презентацию антигенов макрофагами, а его дефицит усугубляет течение экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита [29].

ИЛ-24 совместно с ИЛ-6 индуцирует противовоспалительные макрофаги 2-го типа [30].

CXCL12 оказывает противовоспалительный эффект, препятствуя мобилизации нейтрофилов из красного костного мозга [31].

ЕВІЗ – белок, являющийся субъединицей составных цитокинов ИЛ-27 и ИЛ-35. ЕВІЗ может способствовать провоспалительным функциям ИЛ-6 [32].

CCL15 оказывает хемотаксическое действие на моноциты и эозинофилы крови человека. Повышение уровня белка CCL15 было отмечено у пациентов с различными лёгочными заболеваниями. Уровень CCL15 был повышен в бронхоальвеолярной лаважной жидкости, полученной от пациентов с саркоидозом III стадии, и в периферической крови у пациентов с тяжёлой персистирующей астмой [33].

Избыток ИЛ-17 связан с патогенезом множества аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит, рассеянный склероз и воспалительные заболевания кишечника. Он индуцирует многие провоспалительные цитокины и хемокины. Излишняя экспрессия ИЛ-17 клетками лёгочной ткани сопровождается их лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрацией, а также гиперплазией слизистых оболочек [34].

Таким образом, нарушения экспрессии генов в макрофагах у пользователей ЭСДН приводят к избытку провоспалительных медиаторов воспаления и к недостатку противовоспалительных.

Кроме того, в образцах бронхоальвеолярного лаважа хронических вейперов была повышена активность протеолитических ферментов, таких как нейтрофильная эластаза, матриксная металлопротеаза 2 и матриксная металлопротеаза 9. Активность этих ферментов была такая же, как и у обычных курильщиков. Это говорит о том, что длительное использование ЭСДН может активировать чрезмерный протеолиз в лёгочной ткани и способствовать развитию не только острых, но и хронических заболеваний лёгких [22]. Есть данные о взаимосвязи использования ЭСДН и развития хронической обструктивной болезни лёгких и артериальной гипертензии [36].

Помимо локальных изменений в лёгких, у больных с ПЛАВЭС также отмечаются признаки системного воспаления и оксидативного стресса. При сравнении содержания в плазме цитокинов и других веществ у больных с диагностированным ПЛАВЭС и людей, не курящих и не использующих ЭСДН, были найдены следующие отличия. У пациентов с ПЛАВЭС в крови были повышены 8-гидрокси-2'-деоксигуанозин (маркер оксидативного стресса), его высокие уровни коррелируют с оксидативным повреждением ДНК и риском канцерогенеза. Уровни фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), макрофагального воспалительного белка-1 β , гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, ИЛ-9 были понижены. Поскольку высокие уровни МІР-1 β и ИЛ-9 коррелируют с развитием аллергических болезней лёгких, можно предположить, что их низкие уровни у больных с ПЛАВЭС могут

свидетельствовать в пользу прямого, а не аллергического повреждения лёгочной ткани. Уровень резольвинов у больных также был значительно ниже по сравнению с контрольной группой. Резольвины – липидные противовоспалительные медиаторы, и их низкий уровень может нарушать регенерацию лёгких после воздействия сигарет и ЭСДН [37].

ДАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЭРОЗОЛЕЙ ЭСДН

Многие факты, полученные при обследовании вейперов и больных с ПЛАВЭС, были подтверждены и экспериментально. Так, в исследовании на мышах было выявлено, что замена действия обычного табачного дыма на аэрозоль электронных сигарет не привела к значительным отличиям: в лёгочной ткани животных сохранялись повышенные уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , при гистологическом исследовании отмечалась воспалительная инфильтрация и было повышено отложение коллагена в лёгочной ткани [38]. Также было показано, что у мышей ингаляции паров *in vivo* с использованием популярной электронной жидкости на основе никотина, вызывают гиперактивность тромбоцитов (повышенная агрегация, повышенное высвобождение гранул, активация гликопротеина P α /III α , повышенная экспрессия фосфатидилсерина, устойчивость к ингибированию простаглицлином). Исходя из этих данных, можно предположить, что «парение» может повышать риск тромбообразования.

Даже кратковременное воздействие ароматизаторов, используемых в продуктах для вейпинга, отрицательно повлияло на фенотип человеческих эндотелиальных клеток в их изолированной культуре *in vitro*. Интересно, что хотя подавляющее большинство известных случаев повреждения лёгких, вызванного вейпингом, было выявлено у пациентов, которые использовали ТГК-содержащие жидкости, эпителиальные клетки, макрофаги и фибробласты лёгких, подвергшиеся воздействию каннабидиола, показали ослабленные воспалительные реакции, что позволяет предположить, что каннабидиол может действовать как противовоспалительное средство, подобное стероидам [22].

Также в эксперименте общее количество лейкоцитов в лёгких мышей, подвергшихся воздействию ацетата витамина Е, было значительно выше, чем у мышей, подвергшихся воздействию пропиленгликоля, растительного глицерина или воздуха, что подтверждает патогенную роль данного вещества в развитии повреждения лёгких у пользователей ЭСДН [35]. При воздействии субцитотоксической дозы аэрозоля ЭСДН замедлялся апоптоз нейтрофилов и их хемотаксическая активность, но при этом усиливался фагоцитоз биочастиц *E. coli* и *St. aureus*,

такие же изменения в активности нейтрофилов авторы ранее наблюдали у пациентов с сепсисом [39]. Эти изменения не могут служить признаком усиления противоинфекционной активности нейтрофилов, но свидетельствуют о нарушениях их функции.

Поскольку эпителий полости рта является мишенью воздействия компонентов табачного дыма и аэрозолей ЭСДН, а повреждение его генетического аппарата может привести к развитию рака и других заболеваний, было проведено исследование уровня повреждений ДНК клеток эпителия ротовой полости у пользователей электронных сигарет и курильщиков. Исследуемая популяция состояла из трёх групп: 1) здоровых взрослых, использующих ЭСДН, но никогда не куривших; 2) курильщиков только сигарет; и 3) людей, некурящих никаких табачных изделий. Было исследовано влияние частоты и продолжительности использования электронных сигарет и обычных сигарет, влияние характеристик продукта, таких как тип устройства, ароматизатор электронной жидкости и содержание никотина, на степень повреждения ДНК. Также у субъектов исследования оценивался уровень плазменного котинина (основной метаболит никотина), количество выдыхаемых оксида углерода (СО) и карбоксигемоглобина (СОНЬ). И у вейперов, и у обычных курильщиков было обнаружено значительное повреждение ДНК в клетках слизистой оболочки полости рта по сравнению с некурящими, и этот эффект имел дозозависимый характер. Самый выраженный уровень повреждения ДНК был у пользователей вейп-устройств четвёртого поколения (в 3,3 раза выше по сравнению с некурящими). При сравнении влияния ароматизаторов на повреждение ДНК было выявлено, что самый высокий уровень повреждения был обнаружен у любителей сладких и мятных вкусов. Уровень потребления никотина не оказывал влияния на степень повреждения ДНК слизистой рта. У курильщиков обычных сигарет наблюдалось повышенное содержание СО в выдыхаемом воздухе, а в крови – карбоксигемоглобина [8].

В экспериментах на клетках человеческого бронхиального эпителия *in vitro* было обнаружено, что под действием дыма обычных сигарет, дыма IQOS и никотинсодержащего аэрозоля электронных сигарет произошли статистически значимые изменения в содержании 34 первичных метаболитов, 39 биогенных аминов и 10 липидов, по сравнению с клетками, не подвергшимися этим воздействиям. В каждой из групп содержание метилникотинамида в клетках эпителия было повышено в 10–18 раз. Метилникотинамид образуется из метаболита никотинамида под действием никотинамид-N-метилтрансферазы, экспрессия которой повышена в клетках плоскоклеточной карциномы гортани и рака желудка. Также все вышеперечисленные воздействия индуцировали классический путь биосинтеза 4-гидроксифенилпирувата, катализируемый 4-гидроксифенилпируватдиоксигеназой, которая активно экспрессируется клетками рака лёгких [40].

При культивации клеток пуповинной крови человека с экстрактом никотинсодержащего аэрозоля электронных сигарет наблюдалось трёхкратное увеличение содержания в клеточной культуре ангиопоэтина 2, являющегося ингибитором ангиогенеза. Последующее воздействие бактериальных липополисахаридов показывало повышение восприимчивости к ним и повышение продукции ангиопоэтина 2 ещё на 20 %, при этом наблюдались значительные нарушения целостности капиллярной стенки. Предполагается также, что эти изменения также могут участвовать в повышении проницаемости микрососудов у больных сепсисом [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Табаккурение остаётся одной из самых распространённых вредных привычек во всём мире. Замена традиционных сигарет на электронные не уменьшает вредных последствий для пользователей. Особое беспокойство вызывает использование ЭСДН детьми и подростками, которые ещё не имеют окончательно сформированную дыхательную систему, тщательно скрывают свои вредные привычки и крайне негативно реагируют на заботу о здоровье, проявляемую родителями. Эта продукция активно продвигается в социальных сетях, в том числе с использованием персонажей мультфильмов, что привлекает молодое поколение. Некоторые устройства даже похожи на игрушки. В настоящее время в 88 странах не установлен минимальный возраст для приобретения электронных сигарет. Знание особенностей функционирования ЭСДН, химического состава электронных жидкостей и механизмов патогенного воздействия аэрозолей ЭСДН на организм будет полезно врачам разных специальностей не только для клинической практики, но и для проведения профилактической работы с населением в целях борьбы с вредными привычками, особенно у подростков и молодёжи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Информационный бюллетень ВОЗ «Табак». [World Health Organization Bulletin "Tobacco". (In Russ.)]. URL: <https://www.who.int/europe/ru/news-room/fact-sheets/item/tobacco> [дата доступа: 08.08.2025].
2. Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Глобальное обследование употребления табака среди молодёжи в Российской Федерации: 2004–2021 гг. [Sala-gai O.O., Sakharova G.M., Antonov N.S. Global survey of tobacco use among young people in the Russian Federation: 2004–2021. (In Russ.)]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376198/WHO-EURO-2024-8404-48176-71508-rus.pdf?sequence=1> [дата доступа: 08.08.2025].
3. Горянская И.Я., Солдатова О.В., Алмасуд Р., Алмасуд Р., Ермакова Д.Э., Елисеева Д.О. EVALI – болезнь вейперов: что известно на сегодняшний день? *Лечебное*

дело. 2023; 3: 127-131. [Goryanskaya I.Ya., Soldatova O.V., Almasud R., Almasud R., Ermakova D.E., Eliseeva D.O. EVALI – Vapers' disease: What is known today? *Medical practice*. 2023; 3: 127-131. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12993>

4. Доклад ВОЗ о глобальной табачной эпидемии, 2023 г.: защита людей от табачного дыма. Основные положения. [WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: Protect people from tobacco smoke. Executive summary. (In Russ.)]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/374312/9789240083295-rus.pdf?sequence=1> [дата доступа: 08.08.2025].

5. Duan Z., Berg C.J., Bar-Zeev Y., Abroms L.C., Wang Y., Khayat A., et al. Perceptions of heated tobacco products (HTPs) versus cigarettes and e-cigarettes in relation to likelihood of trying HTPs or suggesting HTPs to those who smoke cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2024; 26(10): 1394-1403. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntae093>

6. Ткаченко А.В., Слинкова Т.А., Шипкова Л.Н. Новый тренд: электронные системы доставки никотина. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2023; 25(4): 102-107. [Tkachenko A.V., Slin'kova T.A., Shipkova L.N. New trend: Electronic nicotine delivery systems. *Medical and pharmaceutical journal "Pulse"*. 2023; 25(4): 102-107. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-4>

7. Fonseca Fuentes X., Kashyap R., Hays J.T., Chalmers S., Lama von Buchwald C., Gajic O., VpALI – vaping-related acute lung injury: A new killer around the block. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019; 94(12): 2534-2545. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.10.010>

8. Tommasi S., Blumenfeld H., Besaratinia A. Vaping dose, device type, and e-liquid flavor are determinants of DNA damage in electronic cigarette users. *Nicotine Tob Res*. 2023; 25(6): 1145-1154. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntad003>

9. Wang P., Williams R.J., Chen W., Wang F., Shamout M., Tanz L.J., et al. Chemical composition of electronic vaping products from school grounds in California. *Nicotine Tob Res*. 2024; 26(8): 991-998. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntae042>

10. Гамов Г.А., Смирнов Н.Н., Александровский В.В., Шарнин В.А. Термическое разложение жидкости для электронных сигарет по данным ИК-спектроскопии. *Известия вузов. Химия и химическая технология*. 2017; 60(2): 7-12. [Gamov G.A., Smirnov N.N., Aleksandriiskii V.V., Sharnin V.A. Thermal decomposition of liquid for electronic cigarettes according to IR spectroscopy data. *Proceedings of universities. Chemistry and chemical technology*. 2017; 60(2): 7-12. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.6060/tect.2017602.5487>

11. Ooi B.G., Dutta D., Kazipeta K., Chong N.S. Influence of the e-cigarette emission profile by the ratio of glycerol to propylene glycol in e-liquid composition. *ACS Omega*. 2019; 4(8): 13338-13348. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b01504>

12. Озерская И.В., Малахов А.Б., Седова А.Ю., Денисова В.Д., Баринаева В.А., Гребенёва И.В. Вейп-ассоциированное поражение лёгких у подростка. *Терапевтический архив*. 2024; 96(1): 53-57. [Ozerskaia I.V.,

Malakhov A.B., Sedova A.Yu., Denisova V.D., Barinova V.A., Grebeneva I.V. Vaping use-associated lung injury in a teenager. Case report. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024; 96(1): 53-57. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.01.202561>

13. Williams M., Ventura J., Loza A., Wang Y., Talbot P. Chemical elements in electronic cigarette solvents and aerosols inhibit mitochondrial reductases and induce oxidative stress. *Nicotine Tob Res*. 2020; 22(1): 14-24. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa193>

14. Kassem N.O.F., Strongin R.M., Stroup A.M., Brinkman M.C., El-Hellani A., Erythropel H.C., et al. A review of the toxicity of ingredients in e-cigarettes, including those ingredients having the FDA's "generally recognized as safe (GRAS)" regulatory status for use in food. *Nicotine Tob Res*. 2024; 26(11): 1445-1454. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntae123>

15. Alexander L.E.C., Bellinghausen A.L., Eakin M.N. What are the mechanisms underlying vaping-induced lung injury? *J Clin Invest*. 2020; 130(6): 2754-2756. <https://doi.org/10.1172/JCI138644>

16. Marrocco A., Singh D., Christiani D.C., Demokritou P. E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): State of science and future research needs. *Crit Rev Toxicol*. 2022; 52(3): 188-220. <https://doi.org/10.1080/10408444.2022.2082918>

17. Карпенко М.А., Овсянников Д.Ю., Фролов П.А., Никифорова Т.И., Ханды М.В. Повреждение лёгких, ассоциированное с вейпингом и электронными сигаретами. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2022; 100(4): 52-61. [Karpenko M.A., Ovsyannikov D.Yu., Frolov P.A., Nikiforova T.I., Khandy M.V. Vaping and e-cigarette-associated lung injury. *Tuberculosis and Lung Disease*. 2022; 100(4): 52-61. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-52-61>

18. Reagan-Steiner S., Gary J., Matkovic E., Ritter J.M., Shieh W.J., Martines R.B., et al. Pathological findings in suspected cases of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): A case series. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(12): 1219-1232. [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30321-0](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30321-0)

19. Царькова С.А., Лещенко И.В., Иванова А.И., Липина В.Р., Царева Ж.А. Повреждение лёгких, связанное с потреблением электронных сигарет (EVALI): диагноз исключения. *Пульмонология*. 2025; 35(1): 110-117. [Tsarkova S.A., Leshchenko I.V., Ivanova A.I., Lipina V.R., Tsareva Z.A. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): A diagnosis of exclusion. *Pulmonology*. 2025; 35(1): 110-117. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.18093/0869-0189-2024-4604>

20. Ni F., Ogura T., Lin W. Electronic cigarette liquid constituents induce nasal and tracheal sensory irritation in mice in regionally dependent fashion. *Nicotine Tob Res*. 2020; 22(Suppl 1): S35-S44. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa174>

21. Marsden L., Michalick Z.D., Christensen E.D. More on the pathology of vaping-associated lung injury. *N Engl J Med*. 2020; 382(4): 387-388. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1914980>

22. Priemer D.S., Gravenmier C., Batouli A., Hooper J.E. Overview of pathologic findings of vaping in the context

of an autopsy patient with chronic injury. *Arch Pathol Lab Med.* 2020; 144(11): 1408-1413. <http://doi.org/10.5858/arpa.2019-0637-RA>

23. Butt Y.M., Smith M.L., Tazelaar H.D., Vaszar L.T., Swanson K.L., Cecchini M.J., et al. Pathology of vaping-associated lung injury. *N Engl J Med.* 2019; 381(18): 1780-1781. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1913069>

24. Blount B.C., Karwowski M.P., Shields P.G., Morel-Espinosa M., Valentin-Blasini L., Gardner M., et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 697-705. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1916433>

25. Wu D., O'Shea D.F. Potential for release of pulmonary toxic ketene from vaping pyrolysis of vitamin E acetate. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020; 117(12): 6349-6355. <http://doi.org/10.1073/pnas.1920925117>

26. Davis E.S., Ghosh A., Coakley R.D., Wrennall J.A., Lubamba B.A., Rowell T.R., et al. Chronic E-cigarette exposure alters human alveolar macrophage morphology and gene expression. *Nicotine Tob Res.* 2022; 24(3): 395-399. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab186>

27. Сарбаева Н.Н., Пономарева Ю.В., Милякова М.Н. Макрофаги: разнообразие фенотипов и функций, взаимодействие с чужеродными материалами. *Гены и клетки.* 2016; 11(1): 9-17. [Sarbaeva N.N., Ponomareva Yu.V., Milyakova M.N. Macrophages: Diversity of phenotypes and functions, interaction with foreign materials. *Genes and cells.* 2016; 11(1): 9-17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23868/gc120550>

28. Галагудза М.М., Бельский Ю.П., Бельская Н.В. Индуцибельная NO-синтаза как фармакологическая мишень противовоспалительной терапии: надежда не потеряна? *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023; 38(1): 13-20. [Galagudza M.M., Belsky Y.P., Belsky N.V. Inducible NO synthase as a pharmacological target of anti-inflammatory therapy: Hope is not lost? *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023; 38(1): 13-20. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-13-20>

29. Horiuchi H., Parajuli B., Komiya H., Ogawa Y., Jin S., Takahashi K., et al. Interleukin-19 abrogates experimental autoimmune encephalomyelitis by attenuating antigen-presenting cell activation. *Front Immunol.* 2021; 12: 615898. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2021.615898>

30. Zhong Y., Zhang X., Chong W. Interleukin-24 immunobiology and its roles in inflammatory diseases. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(2): 627. <http://doi.org/10.3390/ijms23020627>

31. Cambier S., Gouwy M., Proost P. The chemokines CXCL8 and CXCL12: Molecular and functional properties, role in disease and efforts towards pharmacological intervention. *Cell*

Mol Immunol. 2023; 20(3): 217-251. <https://doi.org/10.1038/s41423-023-00974-6>

32. Chehboun S., Labrecque-Carbonneau J., Pasquin S., Meliani Y., Meddah B., Ferlin W., et al. Epstein – Barr virus-induced gene 3 (*EBI3*) can mediate IL-6 *trans*-signaling. *J Biol Chem.* 2017; 292(16): 6644-6656. <http://doi.org/10.1074/jbc.M116.762021>

33. Shimizu Y., Dobashi K. CC-chemokine CCL15 expression and possible implications for the pathogenesis of IgE-related severe asthma. *Mediators Inflamm.* 2012; 2012: 475253. <http://doi.org/10.1155/2012/475253>

34. Chang S.H., Dong C. IL-17F: Regulation, signaling and function in inflammation. *Cytokine.* 2009; 46(1): 7-11. <http://doi.org/10.1016/j.cyt.2008.12.024>

35. Bhat T.A., Kalathil S.G., Bogner P.N., Blount B.C., Goniewicz M.L., Thanavala Y.M. An animal model of inhaled vitamin E acetate and EVALI-like lung injury. *N Engl J Med.* 2020; 382(12): 1175-1177. <http://doi.org/10.1056/NEJMc2000231>

36. Erhabor J., Yao Zh., Tasdighi E., Benjamin E.J., Bhatnagar A., Blaha M.J. E-cigarette use and incident cardiometabolic conditions in the All of Us research program. *Nicotine Tob Res.* 2025; 27(9): 1651-1656. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaf067>

37. Podguski S., Kaur G., Muthumalage T., McGraw M.D., Rahman I. Noninvasive systemic biomarkers of e-cigarette or vaping use-associated lung injury: A pilot study. *ERJ Open Res.* 2022; 8(2): 00639-2021. <http://doi.org/10.1183/23120541.00639-2021>

38. Husari A., El-Harakeh M., Shihadeh A., Daou M.A.Z., Bitar H., Karaoghlanian N., et al. The substitution of fifty percent of combustible tobacco smoke exposure with either electronic cigarettes or heated tobacco products did not attenuate acute lung injury in an animal model. *Nicotine Tob Res.* 2023; 25(7): 1361-1368. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntad045>

39. Jasper A., Scott A., Thickett D. Exposure to electronic cigarette vapour induces functional changes in neutrophils at a sub-cytotoxic dose. *European Respiratory Journal.* 2019; 54(Suppl 63): PA2404. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.PA2404>

40. Curley E.O., Aboud O.A., Chmiel K.J., Nayak A.P., Fiehn O., Zeki A.A., et al. Heated tobacco product IQOS induces unique metabolic signatures in human bronchial epithelial cells. *ERJ Open Res.* 2024; 10(2): 00805-2023. <http://doi.org/10.1183/23120541.00805-2023>

41. Seeliger B., Pape T., Horn P., Stahl K., Schmidt J.J., Welte T., et al. Exposure to nicotine containing e-cigarette vapor leads to endothelial barrier dysfunction and increased susceptibility to LPS in-vitro. *European Respiratory Journal.* 2022; 60(66): 2327. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2022.2327>

Конфликт интересов

Семинский И.Ж. является членом редакционного совета с мая 2022 г., научным редактором – с сентября 2025 г., но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Conflict of interest

Seminskii I.Zh. has been a member of the editorial board since May 2022, scientific editor – since September 2025, but he has nothing to do with the decision to publish this article. The article has undergone the peer-review procedure adopted by the journal. The authors have not declared any other conflicts of interest.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Вклад авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Информация об авторах

Гузовская Евгения Владимировна – к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9005-1578>

Гуцол Людмила Олеговна – к.б.н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4217-0617>

Серебренникова Светлана Николаевна – к.м.н., доцент, доцент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3328-4727>

Семинский Игорь Жанович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, Иркутский государственный медицинский университет, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-3875>

Дмитриева Людмила Аркадьевна – к.м.н., заведующий лабораторией клинической диагностики, Иркутский научный центр хирургии и травматологии, 664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, Россия.

Для переписки

Гузовская Евгения Владимировна, prokopyewa@rambler.ru

Получена 15.07.2025
Принята 15.08.2025
Опубликована 10.09.2025

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Authors' contribution

The authors declare their authorship to be in compliance with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: developing the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Information about the authors

Evgeniia V. Guzovskaia – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9005-1578>

Lyudmila O. Gutsol – Cand. Sci. (Biol.), Docent, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4217-0617>

Svetlana N. Serebrennikova – Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3328-4727>

Igor Zh. Seminskiy – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5982-3875>

Lyudmila A. Dmitrieva – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Clinical Diagnostics, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyutsii str., 1, Russian Federation.

Corresponding author

Evgenia V. Guzovskaia, prokopyewa@rambler.ru

Received 15.07.2025
Accepted 15.08.2025
Published 10.09.2025