



Повреждение легких, ассоциированное с вейпингом и электронными сигаретами

М. А. КАРПЕНКО¹, Д. Ю. ОВСЯННИКОВ¹, П. А. ФРОЛОВ¹, Т. И. НИКИФОРОВА², М. В. ХАНДЫ³

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, РФ

²ТБУ РС (Я) «Детская инфекционная клиническая больница», г. Якутск, РФ

³ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова», г. Якутск, РФ

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы представлены данные из 57 источников литературы о повреждении легких, ассоциированном с вейпингом и электронными сигаретами (ПЛАВЭС), или EVALI (e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury), которое описано в 2019 г. Приведены сведения об эпидемиологии ПЛАВЭС, дано описание механизма повреждающего воздействия вейпинга на легкие, клинической картины, диагностики и диагностических критериев, терапии и последующего ведения пациентов с ПЛАВЭС.

Ключевые слова: повреждение легких, вейпинг, электронные сигареты, EVALI, ПЛАВЭС

Для цитирования: Карпенко М. А., Овсянников Д. Ю., Фролов П. А., Никифорова Т. И., Ханды М. В. Повреждение легких, ассоциированное с вейпингом и электронными сигаретами // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 4. – С. 52-61. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-52-61>

E-Cigarette or Vaping Use-Associated Lung Injury

М. А. KARPENKO¹, D. YU. OVSYANNIKOV¹, P. A. FROLOV¹, T. I. NIKIFOROVA², M. V. KHANDY³

¹RUDN University, Moscow, Russia

²Children Infectious Clinical Hospital, Yakutsk, Russia

³M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

ABSTRACT

This literature review presents data from 57 publications on vaping and e-cigarette-associated lung injury or EVALI (e-cigarette or vaping use-associated lung injury) that was first reported in 2019. The article describes the epidemiology of EVALI, the mechanism of injuring effects of vaping on the lungs, clinical signs, diagnosis and diagnostic criteria, therapy and subsequent management of patients with EVALI.

Key words: lung injury, vaping, electronic cigarettes, EVALI

For citations: Karpenko M. A., Ovsyannikov D. Yu., Frolov P. A., Nikiforova T. I., Khandy M. V. E-cigarette or vaping use-associated lung injury. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 4, P. 52-61 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-52-61>

Для корреспонденции:

Овсянников Дмитрий Юрьевич
E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Correspondence:

Dmitry Yu. Ovsyannikov
Email: mdovsyannikov@yahoo.com

Вейпинг – это широкий термин, обозначающий вдыхание дыма, произведенного электронной сигаретой (ЭС) или другим устройством, испаряющим дым [44]. В ЭС жидкость превращается в аэрозоль или пар путем испарения в металлической катушке, которая нагревается при прохождении электрического тока [19, 41]. В состав жидкости обычно входят растворитель пропиленгликоль и растительный глицерин, а также различные ароматизаторы, никотин, а иногда и такие вещества, как тетрагидроканнабинол (ТГК) [14]. ТГК (дельта-9-тетрагидроканнабинол) – один из основных каннабиноидов. Он содержится в соцветиях и листьях конопли, а его основными мишенями в организме человека являются каннабиноидные рецепторы, располагающиеся главным образом в головном мозге, активация которых приводит к возникновению психоактивного эффекта [45]. При нагревании пропиленгликоль

и растительный глицерин образуют густой пар, похожий на дым. ЭС обходят вредный принцип горения, используемый в традиционных сигаретах, однако в результате парения образуются такие опасные низкомолекулярные карбонильные соединения, как формальдегид, ацетальдегид и ацетон, специфические для табака нитрозамины [18, 32].

Эпидемиология и код по МКБ-10

Первая ЭС была произведена в Китае в 2003 г. [15]. Хотя точных данных об эпидемиологии вейпинга и связанного с ним повреждения легких нет, по данным опросника по табакокурению среди школьников США, использование ЭС среди старшеклассников увеличилось с 1,5% (220 тыс. учащихся) в 2011 г. до 20,8% (3,05 млн учащихся) в 2018 г., а среди учащихся средних школ – с 0,6% в 2011 г. (60 тыс. учащихся) до 4,9% (570 тыс. учащихся) в 2018 г. [16]. В июле 2019 г. органы здраво-

охранения штатов Иллинойс и Висконсин (США) после получения отчетов об эпизодах повреждения легких после вейпинга начали совместное расследование. В *New England Journal of Medicine* была опубликована первая серия наблюдений, включавшая 142 зарегистрированных случая легочных заболеваний, связанных с использованием ЭС и названных EVALI (e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury) [34], в русскоязычном переводе – повреждение легких, ассоциированное с вейпингом и ЭС (ПЛАВЭС). По данным последующего исследования 867 пациентов с ПЛАВЭС, в 86% случаев в течение 3 мес., предшествовавших появлению симптомов, пациенты использовали продукты, содержащие ТГК [11]. 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. Среди 2 668 госпитализированных пациентов с EVALI или случаев смерти (2,4%), о которых было сообщено Центрами по контролю и профилактике заболеваний (ЦКПЗ) США (по состоянию на 14 января 2020 г.), 66% были мужчинами, средний возраст пациентов составлял 24 года и колебался от 13 до 85 лет, большинство (37%) пациентов были в возрасте от 18 до 24 лет. Доля смертельных случаев по сравнению с течением заболевания, не закончившегося летальным исходом, была выше у пациентов старше 35 лет; пациентов, страдающих бронхиальной астмой (23% против 8%), заболеваниями сердца (47% против 10%), нарушением психического здоровья (65% против 41%); среди умерших пациентов 52% страдали ожирением [42, 52]. ЦКПЗ США прекратили отслеживать случаи ПЛАВЭС в конце февраля 2020 г., что совпало с пандемией COVID-19. Хотя число случаев ПЛАВЭС сократилось с осени 2019 г., они полностью не исчезли. ПЛАВЭС и COVID-19 могут иметь сходные клинические и рентгенологические проявления, поэтому, учитывая различия в лечении и профилактике, дифференциальная диагностика очень важна [2]. Еще больше осложняет ситуацию увеличение заболеваемости COVID-19 среди пользователей ЭС. Во время пандемии COVID-19 ПЛАВЭС остается важной причиной острого повреждения легких [31].

Согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), диагноз ПЛАВЭС имеет код U07.0 [25]. Для отображения дополнительных деталей заболевания можно использовать такие коды, как J68.0 – бронхит и пневмонит, вызванные химическими веществами, газами, дымами и парами (включая химический пневмонит); J68.9 – неуточненное респираторное состояние, вызванное химическими веществами, газами, дымами и парами [24].

Механизм повреждающего воздействия вейпинга на легкие

ПЛАВЭС представляет собой континуум острого повреждения нижних дыхательных путей, этиоло-

гически и патогенетически связанного с вейпингом, воздействием ацетата витамина Е, обычно входящего в состав продуктов ТГК, имеющий преимущественно КТ-паттерн организующейся пневмонии (ОП) [12]. Ацетат витамина Е может нарушать механизмы действия сурфактанта и респираторные функции легких [8]. В результате нагревания ацетата витамина Е образуется бесцветный газ с резким запахом кетен – высокореактивное соединение, оказывающее повреждающее действие на легкие [12, 55]. В аэрозолях, образующихся в процессе вейпинга, могут содержаться специфические для табака нитрозамины, альдегиды, металлы, летучие органические соединения, фенольные соединения, полициклические ароматические углеводороды, алкалоиды табака, ароматизаторы и наркотические вещества. Получены доказательства того, что пропиленгликоль, ацетат витамина Е и металлы (свинец и мышьяк) входят в состав жидкости для парения [20, 23, 40]. Пропиленгликоль и глицерин обычно используются в качестве разбавителей в никотинсодержащих ЭС, тогда как среднецепочечные триглицериды часто используются в качестве разбавителей в ЭС с ТГК [17]. Исследование на мышцах показало, что пропиленгликоль и глицерин, содержащиеся в парах, нарушают гомеостаз липидов и иммунную защиту организма [36]. Исследования *in vitro* показали снижение жизнеспособности эпителиоцитов бронхов человека после воздействия паров ЭС, которое связывают с повреждением ДНК, истощением запасов антиоксиданта глутатиона и увеличением проницаемости клеточных мембран. Гистологические исследования демонстрируют апоптоз клеток, дискератоз, атрофию эпителия при воздействии паров ЭС [26]. Нагревательная катушка ЭС также может являться причиной повреждения легких. При повторном нагревании и охлаждении катушки образуются дополнительные продукты окисления, которые вместе с паром попадают в легкие, оказывая токсический эффект. Показано, что после использования обычной сигареты и ЭС содержание в крови свинца, ртути и меди были сопоставимы [27]. В других исследованиях в аэрозолях ЭС было выявлено повышенное содержание алюминия, кальция, хрома, меди, железа, свинца, магния, олова и цинка [53].

Для увеличения спроса ЭС часто содержат ароматизаторы, имитирующие вкус и запах фруктов, шоколада, мяты и др. В настоящее время доступно более 8 000 ароматов [14]. Профиль ингаляционной токсичности ароматизаторов плохо изучен. Было обнаружено, что пары ЭС со вкусом вишни содержат бензальдегид, который также содержится в сигаретном дыме [33]. Бензальдегид оказывает раздражающее действие на легкие, может вызывать воспаление легких и дыхательных путей. Диацил, химический компонент ароматизатора масла, уменьшает общее количество клеток реснитчатого эпителия за счет снижения экспрессии соответ-

ствующих генов. Недавнее исследование выявило диацетил в 39 из 51 проверенной марки ЭС, в том числе в таких ароматах, как арбузный, персиковый и гранатовый [6, 43]. Заслуживают внимания пропиленгликоль и растительный глицерин, которые при высоких температурах подвергаются распаду на низкомолекулярные карбонильные соединения (формальдегид и ацетальдегид), являющиеся токсинами и содержащиеся в сигаретном дыме [14, 18]. Формальдегид может вызвать бронхит, пневмонию. В растительном глицерине содержатся липиды, являющиеся производным богатых триглицеридами растительных жиров, таких как пальмовое, соевое и кокосовое масло, которые могут оказывать повреждающее действие на легкие [38]. Таким образом, единственный идентифицированный фактор риска для развития ПЛАВЭС – использование ЭС или аналогичных устройств. Различия в клинических и рентгенологических проявлениях ПЛАВЭС могут быть связаны со множеством факторов, например предшествующее заболевание легких, индивидуальные реакции на вдыхаемое вещество [44].

Клиническая картина и диагностика

Развитие ПЛАВЭС возможно у пациентов, использующих как ТГК с/без никотина, так и только никотин [31]. Для ПЛАВЭС характерны такие симптомы, как похудение, лихорадка, одышка, боль в грудной клетке, кашель и кровохарканье, тахипноэ, тахикардия. Также встречаются гастроинтестинальные симптомы (рвота, боль в животе, диарея), которые могут сопровождаться лихорадкой и недомоганием и могут предшествовать респираторным симптомам. Степень дыхательной недостаточности варьирует, причем треть пациентов с ПЛАВЭС может нуждаться в проведении интубации и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [34]. В исследовании, проведенном в Гонконге, частыми симптомами у потребителей ЭС были продуктивный кашель и одышка [50]. Частота клинических симптомов у пациентов с ПЛАВЭС на основании первого детального описания группы пациентов из 98 больных представлена в табл. 1.

ПЛАВЭС является клиническим диагнозом и устанавливается после исключения других болезней органов дыхания. Вместе с тем у данных пациентов может возникнуть бактериальная или вирусная коинфекция нижних дыхательных путей. На это следует обратить внимание особенно во время сезонной вспышки гриппа или в пандемию COVID-19, так как эти заболевания могут проявляться одновременно с ПЛАВЭС [29]. Симптомы ПЛАВЭС могут изначально имитировать пневмонию, в таком случае ПЛАВЭС необходимо предполагать при отсутствии альтернативного диагноза и клинического эффекта от антибактериальной терапии [34].

Для диагностики ПЛАВЭС очень важен тщательный сбор анамнеза. Следует обратить внимание на дату начала и последнего использования ЭС, а также на способ и продолжительность их исполь-

Таблица 1. Частота клинических симптомов у пациентов с ПЛАВЭС (по [34])

Table 1. Frequency of clinical signs of EVALI (as per [34])

Симптомы	Число пациентов, n (%)
Общие	
Озноб	59/98 (60%)
Усталость, недомогание	46/98 (47%)
Головная боль	33/98 (34%)
Лихорадка	30/92 (33%)
Тахикардия (более 100 ударов в минуту)	60/95 (93%)
Респираторные	
Одышка	83/98 (85%)
Кашель	83/98 (85%)
Кровохарканье	8/98 (8%)
Боль в груди	51/98 (52%)
Тахипноэ (более 20 дыхательных движений в минуту)	40/92 (43%)
Сатурация кислорода в периферической крови (SpO ₂) ≥ 95%	39/93 (42%)
89-94%	31/93 (33%)
≤ 88%	23/93 (25%)
Гастроинтестинальные	
Тошнота	65/98 (66%)
Рвота	60/98 (61%)
Диарея	43/98 (44%)
Боль в животе	33/98 (34%)

зования, источник продукта, на частоту затяжек и сопутствующее употребление табака или наркотиков, веществ, используемых для вейпинга (ТГК, каннабис, никотин, модифицированные продукты и др.) [21, 28]. Необходимо помнить о возможности сокрытия некоторых данных анамнеза, особенно подростками, поэтому чтобы уточнить причину заболеваний легких, вызванных запрещенными веществами, к которым относится ТГК, следует рассмотреть возможность проведения токсикологических исследований [48].

Характерных лабораторных признаков ПЛАВЭС нет, хотя пациенты с этим синдромом, как правило, имеют нейтрофильный лейкоцитоз и повышение уровня маркеров системной воспалительной реакции (СОЭ, С-реактивный белок, прокальцитонин). Число эозинофилов в клиническом анализе крови обычно в норме. В жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) преобладают нейтрофилы. Предполагалась связь между использованием ЭС и острой эозинофильной пневмонией (ОЭП), которую подтверждает эозинофилия в ЖБАЛ [34]. Лабораторные исследования при подозрении на ПЛАВЭС должны включать исследование клинического анализа крови, биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза), определение маркеров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин) и токсикологический анализ мочи. Всем пациентам необхо-

димо провести рентгенографическое исследование органов грудной клетки (ОГК), а также исключить стрептококковую, легионеллезную, микоплазменную и грибковую инфекцию нижних дыхательных путей, провести тестирование на ВИЧ, исключить кардиологические, ревматологические и онкологические заболевания [54]. Функциональные исследования демонстрируют повышенное сопротивление воздушному потоку и снижение выдыхаемого оксида азота у пациентов с ПЛАВЭС [51].

Наиболее часто встречающийся паттерн на рентгенограммах и компьютерных томограммах (КТ) ОГК в первой серии наблюдений ПЛАВЭС представлял собой двусторонние, диффузные инфильтраты в виде «матового стекла», расположенные в базальных отделах и субплеврально [34]. Также были описаны симптом «деревя в почках» и двусторонние центрилобулярные узелки, имитирующие метастазы [37]. В дальнейшем было описано 6 дискретных рентгенографических ПЛАВЭС-паттернов, включающих ОП, ОЭП, диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), экзогенную липоидную пневмонию, легочное кровоотечение и атипичные формы. В исследовании S. J. Kligerman, F. U. Kay (2021) некоторые ПЛАВЭС-паттерны были пересмотрены и дополнены, а также проанализирована частота встречаемости каждого из них (табл. 2). Установлено, что ОП при ПЛАВЭС может проявляться повреждением дыхательных путей в виде центрилобулярных узелков на КТ ОГК. Выделяют 3 типа ОП-паттерна: 1) паренхиматозный ОП-паттерн в случаях, если повреждение было преимущественно паренхиматозным, с небольшим количеством или отсутствием центрилобулярных узелков; 2) ОП-паттерн дыхательных путей в случаях повреждения, в основном сосредоточенного в дыхательных путях, что проявляется в виде диффузных центрилобулярных узелков с незначительными участками «матового стекла» или отсутствием «матового стекла» (рис.); 3) смешанный ОП-паттерн (паренхиматозный и дыхательных путей).

Таблица 2. Частота встречаемости КТ-паттернов ПЛАВЭС [31]

Table 2. Frequency of EVALI CT patterns [31]

ПЛАВЭС-паттерны	Частота встречаемости паттерна, n (%), n = 160
Паренхиматозный ОП-паттерн	89 (55,9%)
ОП-паттерн дыхательных путей	14 (8,8%)
Смешанный ОП-паттерн	32 (20%)
ДАП	9 (5,6%)
ОЭП-подобный паттерн	6 (3,8%)
ДАК	6 (3,8%)
Атипичные	4 (2,5%)

Примечания: ОП – организуемая пневмония, ДАП – диффузное альвеолярное повреждение, ДАК – диффузное альвеолярное кровоизлияние

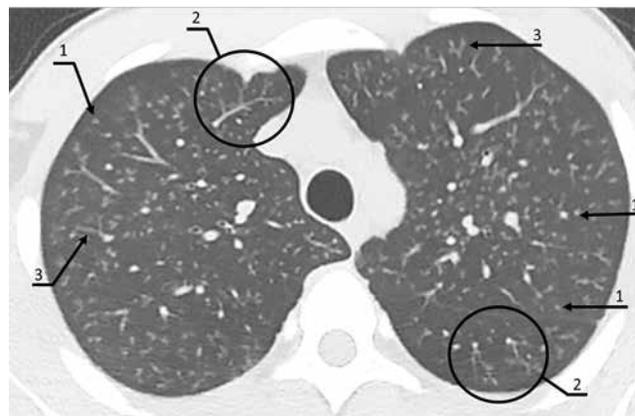


Рис. КТ пациента с ПЛАВЭС, 17 лет (собственное наблюдение).

Примечание: 1. Центрилобулярные уплотнения. 2. Симптом «деревя в почках». 3. Y-образные уплотнения. На аксиальном срезе КТ ОГК определяются диссеминированные, центрилобулярные очаговые изменения легочной ткани диаметром до 2 мм, средней интенсивности по типу «матового стекла», множественные V-образные, Y-образные фигуры вдоль листков висцеральной плевры, симптом «деревя в почках» в кортикальных отделах обеих легких

Fig. CT of the patient with EVALI, 17 years old (the authors' observation)

Note: 1. Centrilobular thickening. 2. Tree-and-bud pattern. 3. Y-shaped thickening. The following patterns are visualized on the axillary section of the chest CT scan: disseminated, centrilobular nodular changes in the lung tissue with a diameter of up to 2 mm and of medium intensity, ground glass attenuation, multiple V-shaped, Y-shaped patterns along the visceral pulmonary pleurae, and tree-and-bud pattern in the cortical regions both lungs

ДАП характеризуется наличием участков «матового стекла», определяющихся диффузно, преимущественно в базальных отделах, и консолидации. Описанный ранее паттерн ОЭП, вероятно, на самом деле не является ОЭП, так как ни у одного пациента с такой картиной не было бронхоскопических данных, подтверждающих диагноз ОЭП. Оказалось, что в действительности паттерн ОЭП – это ничто иное, как смешанный ОП-паттерн с выраженным отеком междольковых перегородок и интерстициальным воспалением, в связи с чем он получил название «ОЭП-подобный паттерн». ОЭП-подобный паттерн может иметь признаки ДАП, однако отличительной особенностью данного КТ-паттерна будет наличие двустороннего плеврального выпота и утолщения междольковых перегородок. Картина диффузного альвеолярного кровоизлияния (ДАК) определяется как пятнистые или мультифокальные участки «матового стекла» и консолидации с «ацинарными» центрилобулярными узелками. В отличие от других паттернов, ДАК может быть асимметричным, все пациенты с предполагаемым ДАК должны иметь либо бронхоскопическое подтверждение, либо иметь кровохарканье [31]. Другие рентгенографические

проявления ПЛАВЭС, описанные в литературе, включают плевральный выпот, пневмомедиастинум и пневмоторакс [22, 31]. По современным представлениям КТ-паттерн липоидной пневмонии (около 120 единиц Хаунсфилда) при ПЛАВЭС отсутствует, однако в ЖБАЛ часто находят макрофаги, нагруженные липидами. Патологическая связь таких макрофагов с ПЛАВЭС в настоящий момент неизвестна, но это может быть полезным признаком в диагностике заболевания [5, 35].

Таким образом, токсическое ингаляционное ПЛАВЭС на КТ выглядит как спектр диффузного повреждения легких, варьирующего от ОП до ДАП. Это совпадает с патоморфологическими исследованиями ПЛАВЭС, демонстрирующими аналогичный спектр острого и подострого повреждения легких, начиная от ОП и заканчивая острой и фибринозной организуемой пневмонией (ОФОП) с ДАП. ОФОП, впервые описанная в 2002 г., является отдельным гистологическим паттерном воспаления легких с некоторым сходством с ОП, характеризуется наличием внутриальвеолярных «фибриновых шариков» (без гиалиновых мембран) и соединительной ткани в альвеолярных протоках и бронхиолах, что и отражено в ее названии [7, 30]. Центрилобулярные узелки у пациентов с ПЛАВЭС отражают бронхиолоцентрическое повреждение с областями ОП или ОФОП, сосредоточенными вокруг бронхиол. В большинстве случаев ОП и ОФОП выходят за пределы респираторной бронхиолы в окружающие альвеолярные пространства, что приводит к появлению участков «матового стекла» и консолидации. Похожие модели визуализации были описаны в случаях ингаляционных травм, обусловленных токсичными химическими веществами, включая газообразный хлор и диоксид азота. Данный факт служит подтверждением того, что ПЛАВЭС является токсическим ингаляционным повреждением, а не реакцией гиперчувствительности [31]. В табл. 3 представлены диагностические критерии ПЛАВЭС.

Хотя роль биопсии при ПЛАВЭС остается неясной, у пациентов, которые подвергались трансбронхиальной или открытой биопсии легких, были обнаружены неспецифическое воспаление, ДАП, макрофагальная инфильтрация, а также интерстициальный и перибронхиальный гранулематозный пневмонит. Обзор биопсий легких у 17 пациентов с ПЛАВЭС позволил уточнить характер острого повреждения легких, которое включало острую фибринозную пневмонию, ДАП и ОП [12, 34].

Бронхоскопию при ПЛАВЭС выполняют с целью визуальной оценки слизистой оболочки, исследования ЖБАЛ и проведения биопсии. Клеточный анализ образцов ЖБАЛ не имеет большого диагностического значения, поскольку при ПЛАВЭС нет специфической обнаруживаемой структуры клеток, а частая находка в образцах ЖБАЛ у пациентов с ПЛАВЭС – это макрофаги, насыщенные липидами, или нейтрофилы [8, 12, 49]. Учитывая, что ПЛАВЭС

Таблица 3. Диагностические критерии ПЛАВЭС по данным центров по контролю и профилактике заболеваний США [46]

Table 3. Diagnostic criteria for EVALI according to Centers for Disease Control and Prevention, USA [46]

Подтвержденный случай
Использование ЭС или вейпов в течение предыдущих 90 дней (однократное или регулярное)
Снижение пневматизации легких на обзорной рентгенограмме ОГК (диффузное снижение пневматизации или консолидация) или КТ (симптом «матового стекла» или консолидация)
Исключение легочной инфекции на основании: <ul style="list-style-type: none"> • отрицательного результата ПЦР на грипп или экспресс-теста; • отрицательного результата исследования респираторной вирусной панели; • отрицательного теста на наличие клинически подозреваемых респираторных инфекций (например, анализ мочи на антиген <i>Legionella</i> spp. и <i>Streptococcus pneumoniae</i>, бактериологический анализ крови, мокроты/ЖБАЛ); • отрицательного результата тестирования на оппортунистические респираторные инфекции, связанные с ВИЧ (при необходимости)
Отсутствие альтернативного диагноза
Вероятный случай
Использование ЭС или вейпов в течение предыдущих 90 дней (однократное или регулярное)
Снижение пневматизации легких на обзорной рентгенограмме ОГК (диффузное снижение пневматизации или консолидация) или КТ (симптом «матового стекла» или консолидация)
Инфекция идентифицирована с помощью бактериологического исследования или ПЦР, но консилиум считает, что эта инфекция не является единственной причиной основного повреждения легких, или несоблюдение минимальных критериев исключения легочной инфекции (тестирование не проводилось), и консилиум считает, что инфекция не является единственной причиной основного поражения легких
Отсутствие альтернативного диагноза

остается диагнозом исключения, бронхоскопия может помочь оценить и исключить альтернативные или сопутствующие диагнозы, такие как инфекция, злокачественное новообразование или эозинофильная пневмония. Решение о проведении бронхоскопии принимается в индивидуальном порядке [9].

Лечение и последующее наблюдение пациентов с ПЛАВЭС

В настоящее время не существует оптимальной схемы лечения ПЛАВЭС. Подход к лечению ПЛАВЭС ориентирован в первую очередь на устранение повреждающего действия этиологических факторов и поддерживающую терапию. У пациентов с SpO₂ 95% и выше можно рассмотреть возможность амбулаторного лечения [48]. Рекомендуется немедленно обратиться за медицинской помощью при ухудшении респираторных симптомов, а при снижении SpO₂ ниже 95% рекомендована госпитализация [9]. Поддерживающая терапия заключается в проведении кислородотерапии через носовые канюли при SpO₂ ниже 92%, при необходимости – проведение ИВЛ [9, 34]. В лечении ПЛАВЭС могут применяться глюкокортикостероиды (ГКС) [34]. Однако естественное развитие ПЛАВЭС неизвестно, возможно, что пациенты могут выздороветь без терапии ГКС или после отказа от вейпинга. При наличии инфекции рекомендуется воздер-

жаться от приема ГКС, так как течение инфекции может ухудшиться. Однако при наличии бактериальной коинфекции назначают антибиотики, при гриппе – противовирусные препараты; возможно применение антибиотиков в сочетании с ГКС [34, 48, 54]. Поскольку ПЛАВЭС является диагнозом исключения, агрессивная эмпирическая терапия ГКС, антимикробными и противовирусными препаратами может быть оправдана только у пациентов с тяжелым течением заболевания. Диапазон доз ГКС, продолжительность и схемы снижения могут рассматриваться индивидуально [48]. В исследовании *in vitro* было показано, что использование ацетилцистеина может значительно ослабить цитотоксические и проапоптотические эффекты конденсата паров жидкости ЭС [47]. Также был описан случай ПЛАВЭС с благоприятным исходом после лечения ингаляционным ацетилцистеином за счет его возможного антиоксидантного действия [3, 13]. Выписка из стационара пациентов с ПЛАВЭС осуществляется при отсутствии одышки, стабильных показателях жизнедеятельности, в том числе оксигенации [9]. В связи с сообщениями о рецидивах ПЛАВЭС на фоне постепенного снижения дозы ГКС спустя 1-2 нед. после выписки необходимо обратиться к врачу для проведения пульсоксиметрии и рентгенографии ОГК. Через один-два месяца необходимо рассмотреть проведение спирометрии, оценить диффузионную способность легких и повторно провести рентгенографию или КТ ОГК. Некоторые пациенты со стойкой гипоксемией ($SpO_2 < 95\%$) могут нуждаться в проведении длительной домашней кислородотерапии [1]. Пациентам, получающим высокие дозы ГКС, необходимо диспансерное наблюдение у эндокринолога для мониторинга функции надпочечников [48].

Повторное употребление ЭС может привести к ухудшению состояния вплоть до госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии [10]. Пациентам с ПЛАВЭС жизненно необходимо бросить курить, в связи с чем консультации по отказу от курения являются неотъемлемой частью лечения. Пациентам пожилого возраста и страдающим хроническими заболеваниями требуется длительное наблюдение после выписки в связи с высоким риском повторной госпитализации и высокой смертности в данной когорте пациентов [39]. Поскольку пока

неизвестно, имеют ли пациенты с ПЛАВЭС высокий риск развития тяжелых осложнений при гриппе или нет, необходимо рекомендовать потребителям ЭС ежегодную вакцинацию против гриппа, включая перенесших ПЛАВЭС, а также проведение вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции [48].

Заключение

Курильщики обычно переходят на ЭС с целью отказа от курения табака. При хорошей осведомленности о вреде табакокурения люди стремятся найти более безопасную альтернативу, именно такой представлялись ЭС. Необходимо активно просвещать население о том, что ЭС могут оказывать столь же вредное воздействие на организм человека, как и табак, если не больше. Государственной Думой Российской Федерации 22 июля 2020 г. был принят Федеральный закон «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу охраны здоровья граждан от последствий потребления никотинсодержащей продукции». Закон приравнивает электронную никотинсодержащую продукцию к обычным табачным изделиям, и отныне на новые виды никотинсодержащих продуктов будут распространяться большинство действующих антитабачных мер, регулируемых Федеральным законом «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» [4].

ПЛАВЭС – серьезное заболевание легких с неясным прогнозом. ПЛАВЭС остается диагнозом исключения, в связи с чем при постановке диагноза важно проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями легких, помощь в чем может оказать бронхоскопия. КТ ОГК является относительно чувствительным методом визуализации ПЛАВЭС. Неоднородность веществ, используемых для парения, предполагает, что в будущем, вероятно, будут встречаться нераспознанные до настоящего времени патологические паттерны. Все пациенты с диагнозом ПЛАВЭС должны отказаться от использования ЭС или других продуктов для вейпинга. В дальнейшем следует рассмотреть возможность амбулаторного наблюдения данных пациентов у пульмонолога, так как отдаленные последствия ПЛАВЭС пока неизвестны.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляшова М. А., Овсянников Д. Ю., Зайцева А. С., Даниэл-Абу М., Елисеева Т. И. Длительная домашняя кислородотерапия у детей: кому, когда, как? // Педиатрия. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 133-140.
2. Винокуров А. С., Зюзя Ю. Р., Юдин А. Л. Эволюция изменений в легких по данным КТ при динамическом наблюдении пациентов с COVID-19

REFERENCES

1. Belyashova M.A., Ovsyannikov D.Yu., Zaytseva A.S., Daniel-Abu M., Eliseeva T.I. Long term home oxygen therapy in children: to whom, when, how? *Pediatrics*, 2018, vol. 97, no. 6, pp. 133-140. (In Russ.)
2. Vinokurov A.S., Zyuzya Yu.R., Yudin A.L. Evolution of follow up CT signs in patients with COVID-19 in early stage. *Luchevaya Diagnostika*

- в ранние сроки // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – Т. 11, № 2. – С. 76-88. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-76-88>.
3. Овсянников Д. Ю., Духанин А. С. Мукоактивная терапия у детей: взгляд педиатра и фармаколога // Вопросы практической педиатрии. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 24-32.
 4. Федеральный закон от 22 июля 2020 г. «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу охраны здоровья граждан от последствий потребления никотинсодержащей продукции. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007310084>.
 5. Aberegg S.K., Cirulis M.M., Maddock S.D., Freeman A., Keenan L.M., Pirozzi C.S., Raman S.M., Schroeder J., Mann H., Callahan S.J. Clinical, bronchoscopic, and imaging findings of E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury among patients treated at an Academic Medical Center // *JAMA Netw Open*. – 2020. – Vol. 3, № 11. – P. e2019176. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19176. PMID: 33156346; PMCID: PMC7648253.
 6. Allen J.G., Flanigan S.S., LeBlanc M., Vallarino J., MacNaughton P., Stewart J.H., Christiani D.C. Flavoring Chemicals in Ecigarettes: Diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes // *Environ. Health. Perspect.* – 2016. – Vol. 124, № 6. – P. 733-739.
 7. Beasley M.B., Franks T.J., Galvin J.R., Gochoico B., Travis D.W. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2002. – Vol. 126. – P. 1064-1070.
 8. Beattie J.R., Schock B.C. Identifying the spatial distribution of vitamin E, pulmonary surfactant and membrane lipids in cells and tissue by confocal Raman microscopy // *Methods Mol. Biol.* – 2009. – Vol. 579. – P. 513-535.
 9. Belok S.H., Parikh R., Bernardo J., Kathuria H. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury: a review // *Pneumonia*. – 2020. – 12, 12. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00075-2>.
 10. Blagev D.P., Harris D., Dunn A.C., Guidry D.W., Grissom C.K., Lanspa M.J. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394, № 10214. – P. 2073-2083.
 11. Blount B.C., Karwowski M.P., Morel-Espinosa M., Rees J., Sosnoff C., Cowan E., Gardner M., Wang L., Valentin-Blasini L., Silva L., De Jesús V.R., Kuklennyk Z., Watson C., Seyler T., Xia B., Chambers D., Briss P., King B.A., Delaney L., Jones C.M., Baldwin G.T., Barr J.R., Thomas J., Pirkle J.L. Evaluation of Bronchoalveolar lavage fluid from patients in an outbreak of E-cigarette, or Vaping, product use-associated lung injury – 10 states, August-October 2019 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2019. – Vol. 68, № 45. – P. 1040-1041.
 12. Butt Y.M., Smith M.L., Tazelaar H.D., Vaszar L.T., Swanson K.L., Cecchini M.J., Boland J.M., Bois M.C., Boyum J.H., Froemming A.T., Khoor A., Mira-Avendano I., Patel A., Larsen B.T. Pathology of vaping-associated lung injury // *New Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 381. – P. 1780-1781.
 13. Choe J., Chen P., Falk J.A., Nguyen L., Ng D., Parimon T., Ghandehari S. A case series of vaping-associated lung injury requiring mechanical ventilation // *Crit. Care Explorations*. – 2020. – Vol. 2. – P. e0079.
 14. Chun L.F., Moazed F., Calfee C.S., Matthay M.A., Gotts J.E. Pulmonary toxicity of e-cigarettes // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* – 2017. – Vol. 313, № 2. – P. 193-206.
 15. Consumer Advocates for Smoke Free Alternatives Association. A historical timeline of electronic cigarettes. Accessed 4/7/21. <http://www.casaa.org/historical-timeline-of-electronic-cigarettes>
 16. Cullen K.A., Ambrose B.K., Gentzke A.S., Apelberg B.J., Jamal A., King B.A. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students – United States, 2011-2018 // *Weekly*. – 2018. – Vol. 67, № 45. – P. 1276-1277.
 17. Giroud C., de Cesare M., Berthet A., Varlet V., Concha-Lozano N., Favrat B. Ecigarettes: a review of new trends in Cannabis use // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2015. – Vol. 12, № 8. – P. 9988-10008.
 18. Goniewicz M.L., Knysak J., Gawron M., Kosmider L., Sobczak A., Kurek J., Prokopowicz A., Jablonska-Czapla M., Rosik-Dulewska C., Havel C., Jacob P 3rd, Benowitz N. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes // *Tob. Control*. – 2014. – Vol. 23, № 2. – P. 133-139.
 19. Gotts J.E., Jordt S.E., McConnell R., Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? // *BMJ*. – 2019. – Vol. 366. – P. 1-16.
 20. Grana R., Benowitz N., Glantz S.A. E-cigarettes: a scientific review // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, № 19. – P. 19728-19736.
 21. Hashim M.J. Patient-centered communication: basic skills // *Am. Fam. Physician*. – 2017. – Vol. 95, № 1. – P. 29-34.
 1. *I Terapiya*, 2020, vol. 11, no. 2, pp. 76-88. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-76-88>.
 3. Ovsyannikov D.Yu., Dukhanin A.S. Peculiarities of mucoactive therapy in pediatric practice. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii*, 2016, vol. 11, no. 4, pp. 24-32. (In Russ.)
 4. Federal Law as of July 22, 2020 On Amendments to Certain Legislative Acts of the Russian Federation on the Issue of Protecting Health of Citizens from Consequences of Consumption of Nicotine-Containing Products. (In Russ.) <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007310084>.
 5. Aberegg S.K., Cirulis M.M., Maddock S.D., Freeman A., Keenan L.M., Pirozzi C.S., Raman S.M., Schroeder J., Mann H., Callahan S.J. Clinical, bronchoscopic, and imaging findings of E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury among patients treated at an Academic Medical Center. *JAMA Netw Open*, 2020, vol. 3, no. 11, pp. e2019176. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19176. PMID: 33156346; PMCID: PMC7648253.
 6. Allen J.G., Flanigan S.S., LeBlanc M., Vallarino J., MacNaughton P., Stewart J.H., Christiani D.C. Flavoring Chemicals in Ecigarettes: Diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes. *Environ. Health. Perspect.*, 2016, vol. 124, no. 6, pp. 733-739.
 7. Beasley M.B., Franks T.J., Galvin J.R., Gochoico B., Travis D.W. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2002, vol. 126, pp. 1064-1070.
 8. Beattie J.R., Schock B.C. Identifying the spatial distribution of vitamin E, pulmonary surfactant and membrane lipids in cells and tissue by confocal Raman microscopy. *Methods Mol. Biol.*, 2009, vol. 579, pp. 513-535.
 9. Belok S.H., Parikh R., Bernardo J., Kathuria H. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury: a review. *Pneumonia*, 2020, 12, 12. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00075-2>.
 10. Blagev D.P., Harris D., Dunn A.C., Guidry D.W., Grissom C.K., Lanspa M.J. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet*, 2019, vol. 394, no. 10214, pp. 2073-2083.
 11. Blount B.C., Karwowski M.P., Morel-Espinosa M., Rees J., Sosnoff C., Cowan E., Gardner M., Wang L., Valentin-Blasini L., Silva L., De Jesús V.R., Kuklennyk Z., Watson C., Seyler T., Xia B., Chambers D., Briss P., King B.A., Delaney L., Jones C.M., Baldwin G.T., Barr J.R., Thomas J., Pirkle J.L. Evaluation of Bronchoalveolar lavage fluid from patients in an outbreak of E-cigarette, or Vaping, product use-associated lung injury – 10 states, August-October 2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2019, vol. 68, no. 45, pp. 1040-1041.
 12. Butt Y.M., Smith M.L., Tazelaar H.D., Vaszar L.T., Swanson K.L., Cecchini M.J., Boland J.M., Bois M.C., Boyum J.H., Froemming A.T., Khoor A., Mira-Avendano I., Patel A., Larsen B.T. Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *New Engl. J. Med.*, 2019, vol. 381, pp. 1780-1781.
 13. Choe J., Chen P., Falk J.A., Nguyen L., Ng D., Parimon T., Ghandehari S. A Case series of vaping-associated lung injury requiring mechanical ventilation. *Crit. Care Explorations*, 2020, vol. 2, pp. e0079.
 14. Chun L.F., Moazed F., Calfee C.S., Matthay M.A., Gotts J.E. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.*, 2017, vol. 313, no. 2, pp. 193-206.
 15. Consumer Advocates for Smoke Free Alternatives Association. A Historical timeline of electronic cigarettes. Accessed 4/7/21. <http://www.casaa.org/historical-timeline-of-electronic-cigarettes>
 16. Cullen K.A., Ambrose B.K., Gentzke A.S., Apelberg B.J., Jamal A., King B.A. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students – United States, 2011-2018. *Weekly*, 2018, vol. 67, no. 45, pp. 1276-1277.
 17. Giroud C., de Cesare M., Berthet A., Varlet V., Concha-Lozano N., Favrat B. Ecigarettes: a review of new trends in Cannabis use. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2015, vol. 12, no. 8, pp. 9988-10008.
 18. Goniewicz M.L., Knysak J., Gawron M., Kosmider L., Sobczak A., Kurek J., Prokopowicz A., Jablonska-Czapla M., Rosik-Dulewska C., Havel C., Jacob P 3rd, Benowitz N. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob. Control*, 2014, vol. 23, no. 2, pp. 133-139.
 19. Gotts J.E., Jordt S.E., McConnell R., Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*, 2019, vol. 366, pp. 1-16.
 20. Grana R., Benowitz N., Glantz S.A. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*, 2014, vol. 129, no. 19, pp. 19728-19736.
 21. Hashim M.J. Patient-centered communication: basic skills. *Am. Fam. Physician*, 2017, vol. 95, no. 1, pp. 29-34.

22. Henry T. S., Kanne J. P., Kligerman S. J. Imaging of vaping-associated lung disease // *New Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 381. – P. 1486-1487.
23. Hutzler C., Paschke M., Kruschinski S., Henkler F., Hahn J., Luch A. Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes // *Arch. Toxicol.* – 2014. – Vol. 88, № 7. – P. 1295-1308.
24. ICD-10-CM Official Coding Guidelines – Supplement, Coding encounters related to E-cigarette, or Vaping, Product Use, Post Date: October 17, 2019. <https://www.hhs.gov/guidance/document/icd-10-cm-official-coding-guidelines-supplement-coding-encounters-related-e-cigarette-or-0>.
25. ICD-10-CM Official Coding Guidelines for Coding and Reporting, FY 2021, (October 1, 2020 – September 30, 2021). <https://www.cdc.gov/nchs/data/icd/10cmguidelines-FY2021.pdf>.
26. Iskandar A.R., Zanetti F., Marescotti D., Titz B., Sewer A., Kondylis A., Leroy P., Belcastro V., Torres L. O., Acali S., Majeed S., Steiner S., Trivedi K., Guedj E., Merg C., Schneider T., Frentzel S., Martin F., Ivanov N. V., Peitsch M. C., Hoeng J. Application of a multi-layer systems toxicology framework for in vitro assessment of the biological effects of Classic Tobacco e-liquid and its corresponding aerosol using an e-cigarette device with MESH technology // *Arch. Toxicol.* – 2019. – Vol. 93, № 11. – P. 3229-3247.
27. Jain R. B. Concentrations of cadmium, lead, and mercury in blood among US cigarettes, cigars, electronic cigarettes, and dual cigarette-e-cigarette users // *Environ. Pollut.* – 2019. – Vol. 251. – P. 970-974.
28. Jatlouai T. C., Wiltz J. L., Kabbani S., Siegel D. A., Koppaka R., Montandon M., Adkins S. H., Weissman D. N., Koumans E. H., O'Hegarty M., O'Sullivan M. C., Ritchey M. D., Chatham-Stephens K., Kiernan E. A., Layer M., Reagan-Steiner S., Legha J. K., Shealy K., King B. A., Jones C. M., Baldwin G. T., Rose D. A., Delaney L. J., Briss P., Evans M. E. Update: interim guidance for health care providers for managing patients with suspected e-cigarette, or Vaping, product use-associated lung injury – United States, November 2019 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2019. – Vol. 68, № 46. – P. 1081-1086.
29. Kaur G., Lungarella G., Rahman I. SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping // *J. Inflamm.* – 2020. – Vol. 17. – P. 21. <https://doi.org/10.1186/s12950-020-00250-8>.
30. Kim J., Doo K., Jang H. Acute fibrinous and organizing pneumonia: Imaging features, pathologic correlation, and brief literature review // *Radiol. Case Rep.* – 2018. – Vol. 13, № 4. – P. 867–870. <http://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.04.028>.
31. Kligerman S. J., Kay F. U., Raptis C. A., Henry T. S., Sechrist J. W., Walker C. M., Vargas D. B., Filev P. D., Chung M. S., Digumarthy S. R., Ropp A. M., Mohammed T. L., Pope K. W., Marquis K. M., Chung J. H., Kanne J. P. CT Findings and patterns of electronic cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI), a multicenter cohort of 160 cases // *Chest*, 2021. – S0012-3692(21)00862-X. doi: 10.1016/j.chest.2021.04.054. Epub ahead of print. PMID: 33957099.
32. Kosmider L., Sobczak A., Fik M., Knysak J., Zacierka M., Kurek J., Goniewicz M. L. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage // *Nicotine Tob. Res.* – 2014. – Vol. 16, № 10. – P. 1319-1326.
33. Kosmider L., Sobczak A., Prokopowicz A., Kurek J., Zacierka M., Knysak J., Smith D., Goniewicz M. L. Cherry-flavoured electronic cigarettes expose users to the inhalational irritant, benzaldehyde // *Thorax*. – 2016. – Vol. 71, № 4. – P. 376-377.
34. Layden J. E., Ghinai I., Pray I., Kimball A., Layer M., Tenforde M. W., Navon L., Hoots B., Salvatore P. P., Elderbrook M., Haupt T., Kanne J., Patel M. T., Saathoff-Huber L., King B. A., Schier J. G., Mikosz C. A., Meiman J. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin – final report. *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 10. – P. 903-916. doi: 10.1056/NEJMoa1911614. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31491072.
35. Maddock S. D., Cirulis M. M., Callahan S. J., Keenan L. M., Pirozzi C. S., Raman S. M., Aberegg S. K. Pulmonary Lipid-Laden Macrophages and Vaping // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 381, № 15. – P. 1488. Epub 2019 Sep 6. DOI: 10.1056 / NEJMc1912038.
36. Madison M. C., Landers C. T., Gu B. H., Chang C. Y., Tung H. Y., You R., Hong M. J., Baghaei N., Song L. Z., Porter P., Putluri N., Salas R., Gilbert B. E., Levental I., Campen M. J., Corry D. B., Kheradmand F. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine // *J. Clin. Invest.* – 2019. – Vol. 129, № 10. – P. 4290-4304.
37. Madsen R. L., Vinther Krarup N. H., Bergmann T. K., Bærentzen S., Neghabat S., Duval L., Knudsen S. T. A Cancer that went up in smoke // *CHEST*. – 2016. – Vol. 149, № 3. – P. e65-e67.
38. McCauley M., Markin C., Hosmer D. An unexpected consequence of electronic cigarette use // *CHEST*. – 2012. – Vol. 141, № 4. – P. 1110-1113.
39. Mikosz C. A., Danielson M., Anderson K. N., Pollack L. A., Currie D. W., Njai R., Evans M. E., Goodman A. B., Twentyman E., Wiltz J. L., Rose D. A., Henry T.S., Kanne J.P., Kligerman S.J. Imaging of vaping-associated lung disease. *New Engl. J. Med.*, 2019, vol. 381, pp. 1486-1487.
22. Henry T.S., Kanne J.P., Kligerman S.J. Imaging of vaping-associated lung disease. *New Engl. J. Med.*, 2019, vol. 381, pp. 1486-1487.
23. Hutzler C., Paschke M., Kruschinski S., Henkler F., Hahn J., Luch A. Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Arch. Toxicol.*, 2014, vol. 88, no. 7, pp. 1295-1308.
24. ICD-10-CM Official Coding Guidelines – Supplement, Coding encounters related to E-cigarette, or Vaping, Product Use, Post Date: October 17, 2019. <https://www.hhs.gov/guidance/document/icd-10-cm-official-coding-guidelines-supplement-coding-encounters-related-e-cigarette-or-0>.
25. ICD-10-CM Official Coding Guidelines for Coding and Reporting, FY 2021, (October 1, 2020 – September 30, 2021). <https://www.cdc.gov/nchs/data/icd/10cmguidelines-FY2021.pdf>.
26. Iskandar A.R., Zanetti F., Marescotti D., Titz B., Sewer A., Kondylis A., Leroy P., Belcastro V., Torres L.O., Acali S., Majeed S., Steiner S., Trivedi K., Guedj E., Merg C., Schneider T., Frentzel S., Martin F., Ivanov N.V., Peitsch M.C., Hoeng J. Application of a multi-layer systems toxicology framework for in vitro assessment of the biological effects of Classic Tobacco e-liquid and its corresponding aerosol using an e-cigarette device with MESH technology. *Arch. Toxicol.*, 2019, vol. 93, no. 11, pp. 3229-3247.
27. Jain R.B. Concentrations of cadmium, lead, and mercury in blood among US cigarettes, cigars, electronic cigarettes, and dual cigarette-e-cigarette users. *Environ. Pollut.*, 2019, vol. 251, pp. 970-974.
28. Jatlouai T.C., Wiltz J.L., Kabbani S., Siegel D.A., Koppaka R., Montandon M., Adkins S.H., Weissman D.N., Koumans E.H., O'Hegarty M., O'Sullivan M.C., Ritchey M.D., Chatham-Stephens K., Kiernan E.A., Layer M., Reagan-Steiner S., Legha J.K., Shealy K., King B.A., Jones C.M., Baldwin G.T., Rose D.A., Delaney L.J., Briss P., Evans M.E. Update: interim guidance for health care providers for managing patients with suspected e-cigarette, or Vaping, product use-associated lung injury – United States, November 2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2019, vol. 68, no. 46, pp. 1081-1086.
29. Kaur G., Lungarella G., Rahman I. SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping. *J. Inflamm.*, 2020, vol. 17, pp. 21. <https://doi.org/10.1186/s12950-020-00250-8>.
30. Kim J., Doo K., Jang H. Acute fibrinous and organizing pneumonia: Imaging features, pathologic correlation, and brief literature review. *Radiol. Case Rep.*, 2018, vol. 13, no. 4, pp. 867–870. <http://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.04.028>.
31. Kligerman S.J., Kay F.U., Raptis C.A., Henry T.S., Sechrist J.W., Walker C.M., Vargas D.B., Filev P.D., Chung M.S., Digumarthy S.R., Ropp A.M., Mohammed T.L., Pope K.W., Marquis K.M., Chung J.H., Kanne J.P. CT Findings and patterns of electronic cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI), a multicenter cohort of 160 cases. *Chest*, 2021, S0012-3692(21)00862-X. doi: 10.1016/j.chest.2021.04.054. Epub ahead of print. PMID: 33957099.
32. Kosmider L., Sobczak A., Fik M., Knysak J., Zacierka M., Kurek J., Goniewicz M.L. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob. Res.*, 2014, vol. 16, no. 10, pp. 1319-1326.
33. Kosmider L., Sobczak A., Prokopowicz A., Kurek J., Zacierka M., Knysak J., Smith D., Goniewicz M.L. Cherry-flavoured electronic cigarettes expose users to the inhalational irritant, benzaldehyde. *Thorax*, 2016, vol. 71, no. 4, pp. 376-377.
34. Layden J.E., Ghinai I., Pray I., Kimball A., Layer M., Tenforde M.W., Navon L., Hoots B., Salvatore P.P., Elderbrook M., Haupt T., Kanne J., Patel M.T., Saathoff-Huber L., King B.A., Schier J.G., Mikosz C.A., Meiman J. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin – final report. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 10, pp. 903-916. doi: 10.1056/NEJMoa1911614. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31491072.
35. Maddock S.D., Cirulis M.M., Callahan S.J., Keenan L.M., Pirozzi C.S., Raman S.M., Aberegg S.K. Pulmonary Lipid-Laden Macrophages and Vaping. *N. Engl. J. Med.*, 2019, vol. 381, no. 15, pp. 1488. Epub 2019 Sep 6. doi: 10.1056 / NEJMc1912038.
36. Madison M.C., Landers C.T., Gu B.H., Chang C.Y., Tung H.Y., You R., Hong M.J., Baghaei N., Song L.Z., Porter P., Putluri N., Salas R., Gilbert B.E., Levental I., Campen M.J., Corry D.B., Kheradmand F. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *J. Clin. Invest.*, 2019, vol. 129, no. 10, pp. 4290-4304.
37. Madsen R.L., Vinther Krarup N.H., Bergmann T.K., Bærentzen S., Neghabat S., Duval L., Knudsen S.T. A Cancer that went up in smoke. *Chest*, 2016, vol. 149, no. 3, pp. e65-e67.
38. McCauley M., Markin C., Hosmer D. An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest*, 2012, vol. 141, no. 4, pp. 1110-1113.
39. Mikosz C.A., Danielson M., Anderson K.N., Pollack L.A., Currie D.W., Njai R., Evans M.E., Goodman A.B., Twentyman E., Wiltz J.L., Rose D.A.,

- Krishnasamy V., King B. A., Jones C. M., Briss P., Lozier M., Ellington S. Characteristics of patients experiencing Rehospitalization or death after hospital discharge in a Nationwide outbreak of e-cigarette, or Vaping, product use-associated lung injury – United States, 2019 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2020. – Vol. 68, № 5152. – P. 1183-1188.
40. Olmedo P., Goessler W., Tanda S., Grau-Perez M., Jarmul S., Aherrera A., Chen R., Hilpert M., Cohen J. E., Navas-Acien A., Rule A. M. Metal concentrations in e-cigarette liquid and aerosol samples: the contribution of metallic coils // *Environ Health Perspect.* – 2018. – Vol. 126, № 2. – P. 27010.
41. Orellana-Barrios M. A., Payne D., Mulkey Z., Nugent K. Electronic cigarettes – a narrative review for clinicians // *Am. J. Med.* – 2015. – Vol. 128, № 7. – P. 674-681.
42. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. [Internet]. Centers for disease control and prevention (CDC). 2020 [cited 20 May 20]. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html#latest-information.
43. Park H. R., O'Sullivan M., Vallarino J., Shumyatcher M., Himes B. E., Park J. A., Christiani D. C., Allen J., Lu Q. Transcriptomic response of primary human airway epithelial cells to flavoring chemicals in electronic cigarettes // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9. – P. 1400.
44. Perrine C. G., Pickens C. M., Boehmer T. K., King B. A., Jones C. M., DeSisto C. L., Duca L. M., Lekichvili A., Kenemer B., Shamout M., Landen M. G., Lynfield R., Ghinai I., Heinzerling A., Lewis N., Pray I. W., Tanz L. J., Patel A., Briss P. A. Characteristics of a multistate outbreak of lung injury associated with E-cigarette use, or Vaping – United States, 2019 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2019. – Vol. 68, № 39. – P. 860-864.
45. Pertwee R. G. The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: An overview: [англ.] // *Intern. J. Obesity.* – 2006. – Vol. 30. – P. 13-18. doi:10.1038/sj.ijo.0803272. PMID 16570099.
46. Schier J. G., Meiman J. G., Layden J., Mikosz C. A., VanFrank B., King B. A., Salvatore P. P., Weissman D. N., Thomas J., Melstrom P. C., Baldwin G. T., Parker E. M., Courtney-Long E. A., Krishnasamy V. P., Pickens C. M., Evans M. E., Tsay S. V., Powell K. M., Kiernan E. A., Marynak K. L., Adjemian J., Holton K., Armour B. S., England L. J., Briss P. A., Houry D., Hacker K. A., Reagan-Steiner S., Zaki S., Meaney-Delman D. CDC 2019 Lung Injury Response Group. Severe pulmonary disease associated with electronic-cigarette-product use – interim guidance // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2019. – Vol. 68, № 36. – P. 787-790. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e2. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Sep 27;68(38):830. PMID: 31513561; PMCID: PMC6755818.
47. Scott A., Lugg S. T., Aldridge K., Lewis K. E., Bowden A., Mahida R. Y., Grudzinska F. S., Dosanjh D., Parekh D., Foronjy R., Sapey E., Naidu B., Thickett D. R. Proinflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages // *Thorax.* – 2018. – Vol. 73, № 12. – P. 1161-1169.
48. Siegel D. A., Jatlaoui T. C., Koumans E. H., Kiernan E. A., Layer M., Cates J. E., Kimball A., Weissman D. N., Petersen E. E., Reagan-Steiner S., Godfred-Cato S., Moulia D., Moritz E., Lehnert J. D., Mitchko J., London J., Zaki S. R., King B. A., Jones C. M., Patel A., Delman D. M., Koppaka R. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury – United States, October 2019 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2019. – Vol. 68. – P. 919-927. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3external%20icon).
49. Taylor J., Wiens T., Peterson J., Saravia S., Lunda M., Hanson K., Wogen M., D'Heilly P., Margetta J., Bye M., Cole C., Mumm E., Schwerzler L., Makhtal R., Danila R., Lynfield R., Holzbauer S. Characteristics of e-cigarette, or Vaping, products used by patients with associated lung injury and products seized by law enforcement – Minnesota, 2018 and 2019 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2019. – Vol. 68, № 47. – P. 1096-1100.
50. Vardavas C. I., Anagnostopoulos N., Kougias M., Evangelopoulou V., Connolly G. N., Behrakis P. K. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide // *CHEST.* – 2012. – Vol. 141, № 6. – P. 1400-1406.
51. Wang M. P., Ho S. Y., Leung L. T., Lam T. H. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in Chinese adolescents in Hong Kong // *JAMA Pediatrics.* – 2016. – Vol. 170, № 1. – P. 89-91.
52. Werner A. K., Koumans E. H., Chatham-Stephens K., Salvatore P. P., Armatas C., Byers P., Clark C. R., Ghinai I., Holzbauer S. M., Navarette K. A., Danielson M. L., Ellington S., Moritz E. D., Petersen E. E., Kiernan E. A., Baldwin G. T., Briss P., Jones C. M., King B. A., Krishnasamy V., Rose D. A., Reagan-Steiner S. Lung Injury Response Mortality Working Group. Hospitalizations and deaths associated with EVALI // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – Vol. 382, № 17. – P. 1589-1598. doi: 10.1056/NEJMoa1915314. PMID: 32320569.
53. Williams M., Li J., Talbot P. Effects of model, method of collection, and topography on chemical elements and metals in the aerosol of tankstyle electronic cigarettes // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9. – P. 13969.
- Krishnasamy V., King B. A., Jones C. M., Briss P., Lozier M., Ellington S. Characteristics of patients experiencing Rehospitalization or death after hospital discharge in a Nationwide outbreak of e-cigarette, or Vaping, product use-associated lung injury – United States, 2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2020, vol. 68, no. 5152, pp. 1183-1188.
40. Olmedo P., Goessler W., Tanda S., Grau-Perez M., Jarmul S., Aherrera A., Chen R., Hilpert M., Cohen J. E., Navas-Acien A., Rule A. M. Metal concentrations in e-cigarette liquid and aerosol samples: the contribution of metallic coils. *Environ. Health Perspect.*, 2018, vol. 126, no. 2, pp. 27010.
41. Orellana-Barrios M. A., Payne D., Mulkey Z., Nugent K. Electronic cigarettes – a narrative review for clinicians. *Am. J. Med.*, 2015, vol. 128, no. 7, pp. 674-681.
42. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. [Internet]. Centers for disease control and prevention (CDC). 2020 [cited 2020 May 20]. Available: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html#latest-information.
43. Park H. R., O'Sullivan M., Vallarino J., Shumyatcher M., Himes B. E., Park J. A., Christiani D. C., Allen J., Lu Q. Transcriptomic response of primary human airway epithelial cells to flavoring chemicals in electronic cigarettes. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, pp. 1400.
44. Perrine C. G., Pickens C. M., Boehmer T. K., King B. A., Jones C. M., DeSisto C. L., Duca L. M., Lekichvili A., Kenemer B., Shamout M., Landen M. G., Lynfield R., Ghinai I., Heinzerling A., Lewis N., Pray I. W., Tanz L. J., Patel A., Briss P. A. Characteristics of a multistate outbreak of lung injury associated with E-cigarette use, or Vaping – United States, 2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2019, vol. 68, no. 39, pp. 860-864.
45. Pertwee R. G. The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: An overview: [англ.]. *Intern. J. Obesity*, 2006, vol. 30, pp. 13-18. doi:10.1038/sj.ijo.0803272. PMID 16570099.
46. Schier J. G., Meiman J. G., Layden J., Mikosz C. A., VanFrank B., King B. A., Salvatore P. P., Weissman D. N., Thomas J., Melstrom P. C., Baldwin G. T., Parker E. M., Courtney-Long E. A., Krishnasamy V. P., Pickens C. M., Evans M. E., Tsay S. V., Powell K. M., Kiernan E. A., Marynak K. L., Adjemian J., Holton K., Armour B. S., England L. J., Briss P. A., Houry D., Hacker K. A., Reagan-Steiner S., Zaki S., Meaney-Delman D. CDC 2019 Lung Injury Response Group. Severe pulmonary disease associated with electronic-cigarette-product use – interim guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2019, vol. 68, no. 36, pp. 787-790. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e2. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2019 Sep 27;68(38):830. PMID: 31513561; PMCID: PMC6755818.
47. Scott A., Lugg S. T., Aldridge K., Lewis K. E., Bowden A., Mahida R. Y., Grudzinska F. S., Dosanjh D., Parekh D., Foronjy R., Sapey E., Naidu B., Thickett D. R. Proinflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *Thorax*, 2018, vol. 73, no. 12, pp. 1161-1169.
48. Siegel D. A., Jatlaoui T. C., Koumans E. H., Kiernan E. A., Layer M., Cates J. E., Kimball A., Weissman D. N., Petersen E. E., Reagan-Steiner S., Godfred-Cato S., Moulia D., Moritz E., Lehnert J. D., Mitchko J., London J., Zaki S. R., King B. A., Jones C. M., Patel A., Delman D. M., Koppaka R. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury – United States, October 2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2019, vol. 68, pp. 919-927. doi: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6841e3external%20icon).
49. Taylor J., Wiens T., Peterson J., Saravia S., Lunda M., Hanson K., Wogen M., D'Heilly P., Margetta J., Bye M., Cole C., Mumm E., Schwerzler L., Makhtal R., Danila R., Lynfield R., Holzbauer S. Characteristics of e-cigarette, or Vaping, products used by patients with associated lung injury and products seized by law enforcement – Minnesota, 2018 and 2019. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*, 2019, vol. 68, no. 47, pp. 1096-1100.
50. Vardavas C. I., Anagnostopoulos N., Kougias M., Evangelopoulou V., Connolly G. N., Behrakis P. K. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *CHEST*, 2012, vol. 141, no. 6, pp. 1400-1406.
51. Wang M. P., Ho S. Y., Leung L. T., Lam T. H. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in Chinese adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatrics*, 2016, vol. 170, no. 1, pp. 89-91.
52. Werner A. K., Koumans E. H., Chatham-Stephens K., Salvatore P. P., Armatas C., Byers P., Clark C. R., Ghinai I., Holzbauer S. M., Navarette K. A., Danielson M. L., Ellington S., Moritz E. D., Petersen E. E., Kiernan E. A., Baldwin G. T., Briss P., Jones C. M., King B. A., Krishnasamy V., Rose D. A., Reagan-Steiner S. Lung Injury Response Mortality Working Group. Hospitalizations and deaths associated with EVALI. *N. Engl. J. Med.*, 2020, vol. 382, no. 17, pp. 1589-1598. doi: 10.1056/NEJMoa1915314. PMID: 32320569.
53. Williams M., Li J., Talbot P. Effects of model, method of collection, and topography on chemical elements and metals in the aerosol of tankstyle electronic cigarettes. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, pp. 13969.

54. Winnicka L., Shenoy M. A. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review // *J. Gen. Intern. Med.* – 2020. – Vol. 35, № 7. – P. 2130-2135. doi: 10.1007/s11606-020-05813-2.
55. 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. – Vol. 117, № 12. – P. 6349-6355.
54. Winnicka L., Shenoy M.A. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. *J. Gen. Intern. Med.*, 2020, vol. 35, no. 7, pp. 2130-2135. doi: 10.1007/s11606-020-05813-2.
55. 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, vol. 117, no. 12, pp. 6349-6355.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Министерства науки и высшего образования России,
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.
Тел.: +7 (495) 154-03-33.

Карпенко Максим Александрович
ассистент кафедры педиатрии.
E-mail: karpenko.ma@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7937-722X>

Овсянников Дмитрий Юрьевич
доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой педиатрии.
E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

Фролов Павел Александрович
ассистент кафедры педиатрии.
E-mail: 9715586@gmail.com
ORCID 0000-0001-6564-9829

Ханды Мария Васильевна
ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный
университет им. М. К. Аммосова»,
доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры пропедевтики детских болезней.
677000, г. Якутск, ул. Кулаковского, д. 42.
Тел.: 8 (411) 235-20-90.
E-mail: m_leader@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7938-5721>

Никифорова Татьяна Ивановна
ГБУ РС (Я) «Детская инфекционная клиническая
больница»,
педиатр.
677005, г. Якутск, ул. Курашова, д. 91/3.
Тел.: 8 (411) 243-06-11.
E-mail: TatianaN-89@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4633-9627>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

RUDN University, Ministry of Science and Higher Education
of the Russian Federation,
6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198.
Phone: +7 (495) 154-03-33.

Maksim A. Karpenko
Assistant of Pediatric Department.
Email: karpenko.ma@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7937-722X>

Dmitry Yu. Ovsyannikov
Doctor of Medical Sciences,
Head of Pediatric Department.
Email: mdovsyannikov@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

Pavel A. Frolov
Assistant of Pediatric Department.
Email: 9715586@gmail.com
ORCID 0000-0001-6564-9829

Maria V. Khandy
M. K. Ammosov North-Eastern Federal University,
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Professor of Propedeutics
of Internal Diseases Department.
42, Kulakovskogo St., Yakutsk, 677000.
Phone: +7 (411) 235-20-90.
Email: m_leader@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7938-5721>

Tatiana I. Nikiforova
Children Infectious Clinical Hospital,
Pediatrician.
91/3, Kurashova St.
Yakutsk, 677005.
Phone: +7 (411) 243-06-11.
Email: TatianaN-89@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4633-9627>

Поступила 22.08.2021

Submitted 22.08.2021