

УДК 616-092.6; 616-092.9

## Влияние высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на дыхательную систему человека и лабораторных животных (обзор)

Еникеев Д.А., Еникеев О.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р.,  
Садртдинов Т.А., Габдрахманова И.Д., Гарифуллин А.И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
450000, Уфа, ул. Ленина, д. 3

*В обзорной статье представлены актуальные данные экспериментальных и клинических исследований по изучению воздействия высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на систему дыхания лабораторных животных и человека. Производители электронных сигарет пытаются убедить нас в безопасности использования таких устройств, обширные рекламные компании привлекают с каждым годом всё больше и больше молодых людей несовершеннолетнего возраста. Анализ результатов исследований, приведенных в данной статье, позволяет сделать вывод о том, что использование даже безникотиновых жидкостей для электронных сигарет оказывает серьёзное влияние на здоровье человека, в частности на систему дыхания. Пропиленгликоль (E1520) и глицерин (E422) являются наиболее весомыми компонентами любой жидкости для электронных сигарет, при длительном вдыхании они приводят к раздражению слизистой дыхательных путей и глаз. Также обязательным компонентом в составе жидкости для электронных сигарет являются различные ароматизаторы, которые оказывают цитотоксическое действие на лёгочные макрофаги, что является причиной развития бактериальных и вирусных заболеваний дыхательного тракта. Использование электронных сигарет повышает риск развития онкологических заболеваний и обструктивных заболеваний лёгких, а также приводит к значительному снижению местного иммунитета слизистой дыхательных путей и снижает экспрессию более чем 358 генов.*

**Ключевые слова:** электронные сигареты; дыхательная система; лёгочные макрофаги; пропиленгликоль; никотин.

**Для цитирования:** Еникеев Д.А., Еникеев О.А., Кузнецов К.О., Ахмадеева Д.Р., Садртдинов Т.А., Габдрахманова И.Д., Гарифуллин А.И. Влияние высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на дыхательную систему лабораторных животных и человека. *Патогенез*. 2019; 17(1): 35-40

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2019.01.35-40

**Для корреспонденции:** Еникеев Дамир Ахметович, e-mail: enikeyev@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 07.10.2018

## Effects of highly dispersed aerosol of electronic cigarettes on the respiratory system of humans and experimental animals (review)

Enikeyev D.A., Enikeyev O.A., Kuznetsov K.O., Akhmadeeva D.R.,  
Sadrtidinov T.A., Gabdrahmanova I.D., Garifullin A.I.

Bashkir State Medical University,  
Lenina Str. 3, Ufa 450000, Russian Federation

*The review presents current experimental and clinical data on the effect of highly dispersed aerosol of electronic cigarettes on the respiratory system of laboratory animals and humans. Manufacturers of electronic cigarettes are trying to argue into safety of using such devices; extensive advertisements attract more and more young people every year. Propylene glycol (E1520) and glycerol (E422) are the most important components of any liquid for electronic cigarette, and when inhaled for a long time they irritate the respiratory tract and eyes. The liquid for electronic cigarettes also contains various flavors, which exert a cytotoxic effect on pulmonary macrophages resulting in development of many bacterial and viral respiratory diseases. Thus, the use of electronic cigarettes increases the risk of cancer and obstructive lung diseases, leads to a significant impairment of natural (local) immunity of the respiratory tract mucosa, and reduces the expression of more than 358 genes.*

**Keywords:** electronic cigarettes; respiratory system; pulmonary macrophages; propylene glycol; nicotine.

**For citation:** Enikeyev D.A., Enikeyev O.A., Kuznetsov K.O., Akhmadeeva D.R., Sadrtidinov T.A., Gabdrahmanova I.D., Garifullin A.I. [Effects of highly dispersed aerosol of electronic cigarettes on the respiratory system of humans and experimental animals (review)]. *Pathogenesis*. 2019; 17(1): 35-40

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2019.01.35-40

**For correspondence:** Enikeyev Damir Akhmetovich, e-mail: enikeyev@mail.ru

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 07.10.2018

## Введение

Электронная сигарета (ЭС) — электронное устройство, создающее высокодисперсный аэрозоль (пар), предназначенный для ингаляции (вдыхания). ЭС может использоваться как в качестве электронного средства доставки никотина (ЭСДН), так и для вдыхания ароматизированного пара (аэрозоля) без никотина. Пар создаётся за счёт испарения специально подготовленной жидкости с поверхности нагревательного элемента и внешне похож на табачный дым. Устройство может быть выполнено в самых различных формах, в том числе и в формах, сходных с обычной сигаретой или курительной трубкой. Устоявшиеся термины процесса использования электронных сигарет: парение, вейпинг (от англ. «vaping») [1].

ЭС стремительно набирает популярность, однако имеется не так много данных о влиянии вдыхания аэрозолей ЭС на здоровье человека. Впервые ЭС, как средство доставки никотина в организм, была произведена в Китае в 2003 г. Затем производство было налажено в Великобритании, а в 2014 году — и в США [2]. Производители ЭС пытаются убедить их потенциальных потребителей в безопасности использования таких устройств, обширные рекламные компании привлекают с каждым годом всё больше и больше молодых людей, в том числе — несовершеннолетнего возраста. В США, например, частота рекламы ЭС с 2011 по 2013 год увеличилась в 3,5 раз — на 256% [2].

При увеличении доступности ЭС повышается число людей, публично потребляющих их, происходит популяризация курения в обществе [3, 4]. Так, производители ЭС и других табачных изделий используют в качестве инструмента маркетинга популярную социальную сеть Twitter с более чем 300 миллионами активных участников. На начальных этапах развития данной сети, в 2009—2010 годы, произошло десятикратное увеличение количества твитов, из которых 93% были рекламными [5]. Производители ЭС использовали твиты для продвижения своих продуктов на фоне все возрастающей борьбы с табакокурением, попытками снизить употребление обычных сигарет, и большей доступности для населения информации о вредности потребления никотина и продуктов горения [6]. Эта реклама потенциально охватывает миллионы пользователей.

В современном обществе факт вреда традиционного курения табака и табачных смесей является несомненным. В данной статье мы приводим обзор исследований, позволяющих оценить влияние ЭС на здоровье человека.

## Принцип работы ЭС.

ЭС нагревают и испаряют раствор для получения ингаляционного никотинсодержащего или безникотинового аэрозоля. Для этого используют электрический нагреватель, который обычно подает жидкость через автоматическую систему фитиля. Однако некоторые пользователи ЭС решили напрямую капать жидкость на разомкнутую нагревательную катушку

— по их словам, «для усиления вкуса пара» [1]. Использование таких «прямых капельных форсунок» может привести к большему воздействию токсичных веществ, не являющихся никотином, из-за потенциально более высоких температур, достигаемых катушкой.

## Состав жидкостей для ЭС.

Существуют как никотиновые (вред которых неоспорим), так и безникотиновые жидкости для ЭС. Согласно рецептуре, безникотиновые жидкости имеют следующий состав: пропиленгликоль — 0 ÷ 95%, глицерин — 0 ÷ 80%, вода — 0 ÷ 20% и ароматизаторы. Наиболее весомыми компонентами ЭС являются пропиленгликоль (E1520) и глицерин (E422), которые при продолжительном вдыхании могут приводить к раздражению дыхательных путей, глаз, поражению ЦНС [7].

## Влияние ЭС на организм человека.

A. Ghosh с коллегами изучали воздействие хронического вейпинга (более 6 месяцев) путем исследования биопсионного материала бронхов, полученного во время бронхоскопии, и смывов бронхоальвеолярного лаважа вейперов, курильщиков и некурящих (контрольная группа) при помощи протеомического анализа [8]. При бронхоскопии обнаружено, что слизистая бронхов вейперов выглядела более эритематозной и раздраженной, чем у некурящих. Протеомический анализ биопсионного материала показал значительные различия между вейперами и контрольной группой и некоторое сходство в изменениях слизистой между вейперами и курильщиками. Изменения включали, например, увеличение уровня муцина MUC5AC, что может свидетельствовать о перерождении эпителия. Это увеличение также имело место при остром и хроническом (4 дня) воздействии аэрозоля пропиленгликоль/растительный глицерин на клеточные культуры эпителия бронхов.

Приведённые данные согласуются с результатами исследования В. Reidel и соавторов [9], в котором был проведен протеомический анализ мокроты вейперов, курильщиков и некурящих. У вейперов были обнаружены общеизвестные специфические маркеры, характерные для курильщиков, в частности, дисфункция фермента нейтрализации АДН3А1. Кроме того, был обнаружен повышенный уровень маркеров, таких как TXN и MMP9, связанных с воспалением и заболеваниями лёгких, что демонстрирует увеличение уровня окислительного стресса и активацию врожденных защитных механизмов. Помимо этого, были обнаружены протеазы нейтрофилов, такие как MMP9 — это медиаторы воспаления, известные как основные факторы в развитии хронических заболеваний легких. Также определен увеличенный уровень муцина MUC5AC у вейперов в сравнении с некурящими.

В другом, похожем, исследовании [10] также были изучены биопсионный материал бронхов и смывы

вы бронхоальвеолярного лаважа 14 курильщиков, 13 некурящих и 12 потребителей электронных сигарет. Был проведен анализ РНК из полученных материалов при помощи nCounter® HumanImmunology v2 Expressionpanel (оцениваются 597 генов, ассоциированных с иммунитетом). По сравнению с некурящими, у курильщиков было обнаружено понижение экспрессии 53 генов. Примечательно, что у вейперов, по сравнению с некурящими, был понижен уровень экспрессии 358 генов, включая и вышеупомянутые 53 гена. Следовательно, у людей, использующих ЭС, подавляется экспрессия генов, отвечающих за местный иммунитет в слизистой полости носа [10].

Большинство дискуссий о воздействии ЭС на здоровье вейперов сосредоточено на канцерогенном действии. Как отмечалось выше, ЭС доставляют более низкие уровни канцерогенов, чем обычные сигареты, и уровень канцерогенов, которые обнаруживаются в организме пользователей ЭС ниже, чем у курильщиков. Однако ЭС поставляют специфический для табака нитрозамин и мощный канцероген лёгких NNK [4- (N-метил-N-нитрозоамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон, также известный как никотин-производный нитрозамин кетон] [11, 12]. У потребителей ЭС канцерогены присутствуют даже в моче [13]. Кроме того, хотя сам никотин не является канцерогеном, он способствует активации роста кровеносных сосудов, которые снабжают опухоли и ускоряют их рост [14].

Сердечно-сосудистые заболевания и рак лёгких являются причиной смерти большинства курильщиков [15], что делает важным оценить влияние использования ЭС на эти и другие болезни. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что аэрозоль ЭС оказывает неблагоприятное воздействие на функциональные показатели дыхательной системы [16, 17]: выявлено усиление хрипов, кашля или выделения мокроты, обострение астматических симптомов. Повторное воздействие ацролеина, которое получают путем нагревания пропиленгликоля и глицерина в электронных жидкостях, вызывает хроническое лёгочное воспаление, уменьшение защитных функций организма, поражение нейтрофилов, гиперсекрецию слизи и опосредованное протеазой повреждение лёгочной ткани, которые связаны с развитием хронической обструктивной болезни лёгких [18]. Аэрозоль ЭС также подвергает пользователей воздействию сильно окисляющих свободных радикалов [19].

#### **Влияние ЭС на организм животных в модельных экспериментах.**

Ученые Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского провели исследование, в котором изучали структурные изменения в легких крыс в результате вдыхания безникотиновой жидкости для ЭС. В исследовании использовали дозу аэрозоля которую в среднем потребляет курильщик за сутки в пересчете на массу крысы [7]. Было выяснено, что даже безникотиновая жидкость оказывает негативное влия-

ние на лёгкие крыс. В остром периоде эксперимента в легких преобладали явления ателектаза, развивался отек межальвеолярных перегородок и было выявлено наличие отека жидкости в просвете альвеол. В подостром периоде отмечалось увеличение участков эмфизематозно измененных альвеол, сохранялся отек межальвеолярных перегородок и воспалительные изменения в бронхах. В хроническом периоде в легких преобладали явления эмфиземы, отмечались истончение межальвеолярных перегородок, расширение терминальных и респираторных бронхиол [7].

Данные ряда других исследований также доказывают, что безникотиновые жидкости обладают цитотоксичностью, которая зависит от концентрации ароматизаторов в её составе [20-22]. Так, токсичность безникотиновых ЭС показана *in vitro* на 5 типах клеток: легочных фибробластах и эмбриональных стволовых клетках человека, нервных стволовых клетках, эмбриональных фибробластах и миокардиоцитах крыс.

Также было проведено изучение влияния ЭС на местный иммунитет слизистой дыхательных путей мышей с использованием затравочной камеры [23]. Обнаружено, что у животных, подвергшихся воздействию пара ЭС, в сыворотке крови был такой же уровень котинина (один из метаболитов никотина, используемый для оценки уровня потребления никотина), как и у людей, потреблявших ЭС. Воздействие ЭС в течение 2 недель значительно увеличило окислительный стресс и вызвало сильное воспаление, опосредованное макрофагами. Мыши, которые были подвергнуты воздействию пара ЭС, по сравнению с контрольной группой, имели намного более низкий клиренс бактерий после интраназального инфицирования стрептококками пневмонии. Этот сниженный клиренс бактерий был опосредован подавленным фагоцитозом макрофагов после контакта с аэрозолем ЭС. Животные, инфицированные вирусом гриппа А и подвергнутые воздействию аэрозоля ЭС, по сравнению с группой, не подвергавшихся воздействию ЭС, имели повышенный титр вируса в легких и увеличение заболеваемости и смертности, обусловленных влиянием вируса. Предполагается, что это обусловлено ингибированием лёгочных антимикробных защитных механизмов [23].

В исследовании А. Ghosh с коллегами [8] для подтверждения клинических данных использовали клеточные культуры эпителия бронхов, а также подвергали воздействию жидкости ЭС мышей. Было обнаружено, что изменения в слизистой носа животных, подвергнутых воздействию аэрозоля ЭС, оказались такими же, как и у вейперов-людей. Исследование клеточных культур также показало, что воздействие аэрозоля пропиленгликоль/растительный глицерин увеличивало ригидность клеточной мембраны, что сопровождалось снижением подвижности молекул белков клеточной мембраны.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что воздействие паров смесей, содержащих никотин, провоцирует развитие эффектов, характер-



ных для хронической обструктивной болезни лёгких: повышенной экспрессии цитокинов, бронхиальной гиперреактивности и разрушению лёгочной ткани. Выяснено, что эти эффекты обусловлены действием никотина как в лёгких мышей, так и в культуре эпителия бронхов. Предполагается, что вдыхаемый никотин помимо зависимости индуцирует развитие заболевания лёгких и дыхательных путей. Эти данные говорят о потенциальной опасности вдыхания сопутствующего никотина при использовании ЭС [24].

ЭС рекламировались как способ употребления никотина, не вызывающий рак. Однако в исследовании Н.В. Lee и соавторов [25] было показано, что в модельных экспериментах у мышей употребления ЭС вызывает повреждение ДНК в лёгких, мочевом пузыре и сердце, а также снижает репарацию ДНК в лёгких. Никотин и продукт его нитрозирования нитрозамин-кетон могут вызывать мутации и раковое перерождение клеток в культурах клеток лёгких и мочевого пузыря человека. Предполагается, что ЭС посредством повреждения ДНК могут приводить к карциноме лёгких и мочевого пузыря, а также к заболеваниям сердца.

В исследовании J.H. Hwang и соавторов нейтрофилы были выделены из крови здоровых людей и изолированы [26]. Затем их помечали форбол-12-миристрат-13-ацетатом, инкубировали с метициллин-резистентным золотистым стафилококком — в контрольной среде и в среде, содержащей осажденный пар ЭС. В пробах содержащих осажденный пар выживаемость бактерий была выше. Интересно отметить, что этот эффект был обусловлен никотином, глицерином и пропиленгликолем, так как воздействие каждого из этих компонентов сопровождается снижением бактерицидной активности нейтрофилов.

Исследования на животных также показали, что аэрозоли ЭС усиливают лёгочное воспаление и окислительный стресс — при одновременном подавлении иммунной системы [16], как это показано и для людей [10]. Использование ЭС нарушает экспрессию рецептора фактора активации тромбоцитов (ФАТ) в носовом эпителии вейперов [27]. ФАТ обладает несколькими важными функциями в организме, в том числе препятствует адгезии *S. pneumoniae*, к клеткам эпителия полости носа. Использование ЭС предрасполагает вейпера к более тяжелым респираторным инфекциям, что было доказано в модельных экспериментах на крысах [26].

### Заключение

Проведенный анализ литературы позволяет констатировать, что вдыхание аэрозолей ЭС не является безопасным, как это утверждают табачные компании. Даже использование безникотиновых жидкостей повышает риск развития онкологических заболеваний и обструктивных заболеваний лёгких, а также приводит к значительному снижению местного иммунитета слизистой дыхательных путей и снижает экспрессию ряда генов. Основными повреждающими фак-

торами высокодисперсного аэрозоля ЭС являются ароматизаторы — именно они оказывают выраженную цитотоксичность на большинство делящихся клеток, в том числе нейтрофилов, чем и обусловлена частая заболеваемость органов дыхания у потребителей ЭС. Также нарастанию воспаления способствует акролеин (продукт нагревания пропиленгликоля и глицерина), который увеличивает секрецию слизи, активирует перекисное окисление липидов и принимает участие в повреждении нейтрофилов.

Важно, что негативное влияние ЭС выявлено как в клинических наблюдениях, так и в модельных экспериментах на животных. Однако для человека ЭС может принести дополнительный вред здоровью при попытке «безопасного» отказа от курения, поскольку часть курильщиков после начала использования ЭС не отказываются от обычных сигарет, а употребляют их совместно, приобретая ещё и вкусовую зависимость.

### Список литературы

1. *Электронная сигарета. Материал из Википедии — свободной энциклопедии.* Режим доступа: URL: <https://ru.wikipedia.org/?oldid=96000774> Дата обращения: 01.10.2018
2. Dutra L., Glantz S.A. E-cigarettes and conventional cigarette use among U.S. adolescents: a cross-sectional study *JAMA Pediatr.* 2014; 168(7): 610-617. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.5488
3. Duke J.C., Lee Y.O., Kim A.E., Watson K.A., Arnold K.Y., Nonnemaker J.M., Porter L. Exposure to electronic cigarette television advertisements among youth and young adults. *Pediatrics.* 2014; 134(1): e29. DOI: 10.1542/peds.2014-0269
4. Kim A. E., Arnold K. Y., Makarenko O. E-cigarette advertising expenditures in the US, 2011–2012. *Am. J. Prev. Med.* 2014; 46(4): 409-412. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.11.003
5. Myšlín M., Zhu S.H., Chapman W., Conway M. Using twitter to examine smoking behavior and perceptions of emerging tobacco products. *J. Med. Internet Res.* 2013; 15(8): e174. DOI: 10.2196/jmir.2534
6. Emery S.L., Vera L., Huang J., Szczyrka G., Wanna know about vaping? Patterns of message exposure, seeking and sharing information about e-cigarettes across media platforms. *Tob. Control.* 2014; 23(3): 17-25. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2014-051648
7. Пикалюк В.С., Шаланин В.В., Журавель Е.А., Асанова З.В. Структурные изменения легких крыс при ингаляции аэрозоля безникотиновой жидкости для электронных сигарет. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2016; 5(2): 41-45.
8. Ghosh A., Coakley R.C., Mascenik T., Rowell T.R., Davis E.S., Rogers K., Webster M.J., Dang H., Herring L.E., Sassano M.F., Livraghi-Buttrico A., Van Buren S.K., Graves L.M., Herman M.A., Randell S.H., Alexis N.E., Tarran R. Chronic e-cigarette exposure alters the human bronchial epithelial proteome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 198(1): 67-76. DOI: 10.1164/rccm.201710-2033OC
9. Reidel B., Radicioni G., Clapp P.W., Ford A.A., Abdelwahab S., Rebuli M.E., Haridass P., Alexis N.E., Jaspers I., Kesimer M. E-cigarette use causes a unique innate immune response in the lung, involving increased neutrophilic activation and altered mucin secretion. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 197(4): 492-501. DOI: 10.1164/rccm.201708-1590OC
10. Martin E.M., Clapp P.W., Rebuli M.E., Pawlak E.A., Glista-Baker E., Benowitz N.L., Fry R.C., Jaspers I. E-cigarette use results in suppression of immune and inflammatory-response genes in nasal epithelial cells similar to cigarette smoke. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2016; 311(1): 135-144. DOI: 10.1152/ajplung.00170.2016
11. 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; 23(2): 133-139. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050859
12. Shahab L., Goniewicz M.L., Blount B.C., Brown J., McNeill A., Alwis K.U., Feng J., Wang L., West R. Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term e-cigarette and nicotine replacement therapy users: a cross-sectional study. *Ann. Intern. Med.* 2017; 166(6): 390-400. DOI: 10.7326/M16-1107
  13. Fuller T., Acharya A., Bhaskar G., Yu M., Little S., Tarin T. MP88-14 evaluation of e-cigarettes users urine for known bladder carcinogens. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 507. DOI: 10.1038/s41598-017-19030-1
  14. Heesch C., Jang J.J., Weis M., Pathak A., Kaji S., Hu R.S., Tsao P.S., Johnson F.L., Cooke J.P. Nicotine stimulates angiogenesis and promotes tumor growth and atherosclerosis. *Nat. Med.* 2001; 7(7): 833-839. DOI: 10.1038/89961
  15. *The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General.* Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014. Режим доступа: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
  16. Chun L, Moazed F, Calfee C, Matthay M, Gotts J. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2017; 313(2): 193-206. DOI: 10.1152/ajplung.00071.2017
  17. Moazed F., Calfee C.S. The canary in the coal mine is coughing: electronic cigarettes and respiratory symptoms in adolescents. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195(8): 974-976. DOI: 10.1164/rccm.201611-2259ED
  18. Moretto N., Volpi G., Pastore F., Facchinetti F. Acrolein effects in pulmonary cells: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. NY Acad. Sci.* 2012; 1259: 39-46. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06531.x
  19. Goel R., Durand E., Trushin N., Prokopczyk B., Foulds J., Elias R.J., Richie J.P.Jr. Highly reactive free radicals in electronic cigarette aerosols. *Chem. Res. Toxicol.* 2015; 28(9): 1675-1677. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.5b00220
  20. Bahl V., Lin S., Xu N., Davis B., Wang Y.H., Talbot P. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod. Toxicol.* 2012; 34(4): 529-537. DOI: 10.1016/j.reprotox.2012.08.001
  21. Farsalinos K.E., Romagna G., Alliffranchini E., Ripamonti E., Bocchietto E., Todeschi S., Tsiapras D., Kyzopoulous S., Voudris V. Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013; 10(10): 5146-5162. DOI: 10.3390/ijerph10105146
  22. Romagna G., Alliffranchini E., Bocchietto E., Todeschi S., Esposito M., Farsalinos K.E. Cytotoxicity evaluation of electronic cigarette vapor extract on cultured mammalian fibroblasts (ClearStream-LIFE): comparison with tobacco cigarette smoke extract. *Inhal. Toxicol.* 2013; 25(6): 354-361. DOI: 10.3109/08958378.2013.793439
  23. Sussan T. E., Gajghate S., Thimmulappa R. K., Ma J., Kim J. H., Sudini K., icola Consolini N., Cormier S.A., Lomnicki S., Hasan F., Pekosz A., Biswal, S. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS One.* 2015; 10(2): [0116861]. DOI: 10.1371/journal.pone.0116861
  24. Garcia-Arcos I., Geraghty P., Baumlin N., Campos M., Dabo A.J., Jundi B., Cummins N., Eden E., Grosche A., Salathe M., Foronjy R. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. *Thorax.* 2016; 71(12): 1119-1129. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-208039
  25. Lee H.W., Park S.H., Weng M.W., Wang H.T., Huang W.C., Lepor H., Wu X.R., Chen L.C., Tang M.S. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2018; 115(7): 1560-1569. DOI: 10.1073/pnas.1718185115
  26. Hwang J.H., Lyes M., Sladewski K., Enany S., McEachern E., Mathew D.P., Das S., Moshensky A., Bapat S., Pride D.T., Ongkeko W.M., Crotty Alexander L.E. Electronic cigarette inhalation alters innate immunity and airway cytokines while increasing the virulence of colonizing bacteria. *J. Mol. Med. (Berl).* 2016; 94(6): 667-679. DOI: 10.1007/s00109-016-13783
  27. Miyashita L., Suri R., Grigg J. The effect of e-cigarettes (EC) on nasal platelet activating factor receptor (PAFR) expression. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 2017; 195: A1029. Режим доступа: [http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1\\_MeetingAbstracts.A1029](http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A1029)

## References

1. [Electronic cigarette]. *Wikipedia, the free encyclopedia.* Available at: URL: <https://ru.wikipedia.org/?oldid=96000774> Retrieved: 01.10.2018 (in Russian)
2. Dutra L., Glantz S.A. E-cigarettes and conventional cigarette use among U.S. adolescents: a cross-sectional study *JAMA Pediatr.* 2014; 168(7): 610-617. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2013.5488
3. Duke J.C., Lee Y.O., Kim A.E., Watson K.A., Arnold K.Y., Nonnemaker J.M., Porter L. Exposure to electronic cigarette television advertisements among youth and young adults. *Pediatrics.* 2014; 134(1): e29. DOI: 10.1542/peds.2014-0269
4. Kim A. E., Arnold K. Y., Makarenko O. E-cigarette advertising expenditures in the US, 2011–2012. *Am. J. Prev. Med.* 2014; 46(4): 409-412. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.11.003
5. Myslin M., Zhu S.H., Chapman W., Conway M. Using twitter to examine smoking behavior and perceptions of emerging tobacco products. *J. Med. Internet Res.* 2013; 15(8): e174. DOI: 10.2196/jmir.2534
6. Emery S.L., Vera L., Huang J., Szczypka G., Wanna know about vaping? Patterns of message exposure, seeking and sharing information about e-cigarettes across media platforms. *Tob. Control.* 2014; 23(3): 17-25. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2014-051648
7. Pikalyuk V.S., Shalanin V.V., Juravel' E.A., Asanova Z.V. [Structural Changes in the Lung of Rats as the Result of the Aerosol Inhalation of Non-nicotine Liquid Used for Electronic Cigarettes]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii. [Journal of Anatomy and Histopathology].* 2016; 5(2): 41-45. (in Russian)
8. Ghosh A., Coakley R.C., Mascenik T., Rowell T.R., Davis E.S., Rogers K., Webster M.J., Dang H., Herring L.E., Sassano M.F., Livraghi-Butrico A., Van Buren S.K., Graves L.M., Herman M.A., Randell S.H., Alexis N.E., Tarran R. Chronic e-cigarette exposure alters the human bronchial epithelial proteome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 198(1): 67-76. DOI: 10.1164/rccm.201710-2033OC
9. Reidel B., Radicioni G., Clapp P.W., Ford A.A., Abdelwahab S., Rebuli M.E., Haridass P., Alexis N.E., Jaspers I., Kesimer M. E-cigarette use causes a unique innate immune response in the lung, involving increased neutrophilic activation and altered mucin secretion. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 197(4): 492-501. DOI: 10.1164/rccm.201708-1590OC
10. Martin E.M., Clapp P.W., Rebuli M.E., Pawlak E.A., Glista-Baker E., Benowitz N.L., Fry R.C., Jaspers I. E-cigarette use results in suppression of immune and inflammatory-response genes in nasal epithelial cells similar to cigarette smoke. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2016; 311(1): 135-144. DOI: 10.1152/ajplung.00170.2016
11. 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; 23(2): 133-139. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050859
12. Shahab L., Goniewicz M.L., Blount B.C., Brown J., McNeill A., Alwis K.U., Feng J., Wang L., West R. Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term e-cigarette and nicotine replacement therapy users: a cross-sectional study. *Ann. Intern. Med.* 2017; 166(6): 390-400. DOI: 10.7326/M16-1107
13. Fuller T., Acharya A., Bhaskar G., Yu M., Little S., Tarin T. MP88-14 evaluation of e-cigarettes users urine for known bladder carcinogens. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 507. DOI: 10.1038/s41598-017-19030-1
14. Heesch C., Jang J.J., Weis M., Pathak A., Kaji S., Hu R.S., Tsao P.S., Johnson F.L., Cooke J.P. Nicotine stimulates angiogenesis and promotes tumor growth and atherosclerosis. *Nat. Med.* 2001; 7(7): 833-839. DOI: 10.1038/89961
15. *The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General.* Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014. Available at: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
16. Chun L, Moazed F, Calfee C, Matthay M, Gotts J. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2017; 313(2): 193-206. DOI: 10.1152/ajplung.00071.2017

17. Moazed F., Calfee C.S. The canary in the coal mine is coughing: electronic cigarettes and respiratory symptoms in adolescents. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195(8): 974-976. DOI: 10.1164/rccm.201611-2259ED
18. Moretto N., Volpi G., Pastore F., Facchinetti F. Acrolein effects in pulmonary cells: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. NY Acad. Sci.* 2012; 1259: 39-46. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06531.x
19. Goel R., Durand E., Trushin N., Prokopczyk B., Foulds J., Elias R.J., Richie J.P.Jr. Highly reactive free radicals in electronic cigarette aerosols. *Chem. Res. Toxicol.* 2015; 28(9): 1675-1677. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.5b00220
20. Bahl V., Lin S., Xu N., Davis B., Wang Y.H., Talbot P. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod. Toxicol.* 2012; 34(4): 529-537. DOI: 10.1016/j.reprotox.2012.08.001
21. Farsalinos K.E., Romagna G., Alliffranchini E., Ripamonti E., Bocchietto E., Todeschi S., Tsiapras D., Kyrzopoulos S., Voudris V. Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013; 10(10): 5146-5162. DOI: 10.3390/ijerph10105146
22. Romagna G., Alliffranchini E., Bocchietto E., Todeschi S., Esposito M., Farsalinos K.E. Cytotoxicity evaluation of electronic cigarette vapor extract on cultured mammalian fibroblasts (ClearStream-LIFE): comparison with tobacco cigarette smoke extract. *Inhal. Toxicol.* 2013; 25(6): 354-361. DOI: 10.3109/08958378.2013.793439
23. Sussan T. E., Gajghate S., Thimmulappa R. K., Ma J., Kim J. H., Sudini K., Icola Consolini N., Cormier S.A., Lomnicki S., Hasan F., Pekosz A., Biswal, S. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS One.* 2015; 10(2): [0116861]. DOI: 10.1371/journal.pone.0116861
24. Garcia-Arcos I., Geraghty P., Baumlin N., Campos M., Dabo A.J., Jundi B., Cummins N., Eden E., Grosche A., Salathe M., Foronjy R. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. *Thorax.* 2016; 71(12): 1119-1129. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-208039
25. Lee H.W., Park S.H., Weng M.W., Wang H.T., Huang W.C., Lepor H., Wu X.R., Chen L.C., Tang M.S. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2018; 115(7): 1560-1569. DOI: 10.1073/pnas.1718185115
26. Hwang J.H., Lyes M., Sladewski K., Enany S., McEachern E., Mathew D.P., Das S., Moshensky A., Bapat S., Pride D.T., Ongkeko W.M., Crotty Alexander L.E. Electronic cigarette inhalation alters innate immunity and airway cytokines while increasing the virulence of colonizing bacteria. *J. Mol. Med. (Berl).* 2016; 94(6): 667-679. DOI: 10.1007/s00109-016-13783
27. Miyashita L., Suri R., Grigg J. The effect of e-cigarettes (EC) on nasal platelet activating factor receptor (PAFR) expression. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017; 195: A1029. Available at: [http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1\\_MeetingAbstracts.A1029](http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2017.195.1_MeetingAbstracts.A1029)

#### Сведения об авторах:

*Еникеев Дамир Ахметович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Еникеев Олег Анатольевич* – кандидат медицинских наук, кандидат юридических наук, доцент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Кузнецов Кирилл Олегович* – студент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Ахмадеева Диана Ринатовна* – студентка кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Садрtdинов Тимур Аликович* – студент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Габдрахманова Инга Данировна* – аспирант кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Гарифуллин Айрат Ильдарович* – студент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации