

# Пошкодження легень, пов'язане з використанням електронних сигарет, – «хвороба вейперів»

Д.В. Добрянський, Р.В. Корольова, А.С. Паніна

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**РЕЗЮМЕ.** У статті наведено систематичний огляд пошкодження легень, яке пов'язане з використанням електронних сигарет або вейпінг-продуктів (EVALI – E-cigarette and Vaping use-Associated Lung Injury). Запропоновано алгоритм діагностики та лікування цих пацієнтів. Акцентується увага на проблемі своєчасного виявлення EVALI, зокрема труднощах диференційної діагностики з вірусними інфекціями й іншими хворобами. Обговорюються також патофізіологічні механізми та гістопатологічні прояви EVALI, аналізуються особливості клінічних проявів. Розглядаються сучасні протоколи лікування EVALI та виокремлюються напрями подальших досліджень, необхідних для покращення ведення пацієнтів з EVALI.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** пошкодження легень, вейпінг, електронні сигарети, вітаміну Е ацетат.

## Lung damage associated with the use of electronic cigarettes – “vaper's disease”

D.V. Dobrianskyi, R.V. Korolyova, A.S. Panina

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Conflict of interest:** none

**ABSTRACT.** The article provides a systematic review of lung damage associated with the use of electronic cigarettes or vaping products (EVALI – E-cigarette and Vaping use-Associated Lung Injury). Diagnostic and therapeutic algorithms for these patients are proposed. Attention is focused on the problem of timely detection of EVALI, in particular the difficulties of differential diagnosis with viral infections and other diseases. The pathophysiological mechanisms and histopathological manifestations of EVALI are discussed, and the characteristics of clinical manifestations are analysed. Current EVALI treatment protocols are reviewed and areas for further research needed to improve the management of patients with EVALI are identified.

**KEY WORDS:** lung damage, vaping, electronic cigarettes, vitamin E acetate.

Пошкодження легень, асоційоване з курінням електронних сигарет і вейпів (EVALI – E-cigarette and Vaping use-Associated Lung Injury) – це запальне захворювання легень, яке вперше було виділено в окрему нозологічну форму 2019 року, що збіглося із широким використанням вейпінг-продуктів, які містять різні добавки, переважно в США.

Першу групу випадків EVALI було виявлено в дитячій лікарні штату Вісконсин 10 липня 2019 року, коли п'ятеро раніше здорових підлітків, які відзначали в анамнезі попереднє використання вейпів, звернулися з тяжкими ураженнями легень. Пік захворюваності припав на вересень 2019 року, після чого до початку 2020 року спостерігалось його стабільне зниження. Загалом до припинення рутинного нагляду за епідеміологією цієї хвороби через пандемію COVID-19 і зменшення кількості випадків у США було зареєстровано 2807 випадків госпіталізації та 68 підтверджених смертей, пов'язаних з EVALI [1].

Із 2020 року частота захворювання у світі різко зменшилася, але поодинокі, часто тяжкі випадки продовжують

реєструватися по всьому світу, включно з Європою [2]. У 2024 році в огляді випадків EVALI було зроблено висновок, що після вилучення вітаміну Е ацетату (BEA) кількість випадків хвороби зменшилася, але з 2020 року по всьому світу було зареєстровано щонайменше 92 додаткові випадки переважно в підлітків і молодих дорослих [3].

Огляд використання електронних сигарет і вейпів серед молоді показав, що в період із 2010 до 2014 року використання електронних сигарет серед підлітків у Східній і Центральній Європі зросло на 24,4 %, причому 43,7 % студентів, які брали участь в одному багатонаціональному опитуванні, хоча б раз пробували електронні сигарети [4]. Високий рівень експериментів і використання серед підлітків і молодих дорослих – тієї самої вікової групи, яка найбільше постраждала від EVALI в США, – вказує на потенційний резерв ризику, особливо якщо картриджі з тетрагідроканабінолом (ТГК) або фальсифіковані рідини стануть доступнішими.

Поширеність вейпінгу в Україні є високою переважно серед молоді, але відносно низькою серед дорослих: станом

на 2023 рік електронні сигарети використовували близько 19,6 % підлітків віком 13-15 років, що дещо більше, ніж 18,4 % у 2017 році. Серед дорослих віком понад 18 років використання електронних сигарет становило 3,3 % у 2023 році на тлі ширшого споживання тютюнових і нікотинових виробів, які щодня використовує 24,5-26 % населення (36 % чоловіків, 15 % жінок) [5, 6].

Незважаючи на це, рівень захворюваності на EVALI в Європі, включно з Україною, залишається низьким. Цьому сприяють два ключові фактори. Перший – це відмінності в законодавстві. Директива Європейського Союзу про тютюнові вироби встановлює суворі правила щодо пристроїв для вейпінгу та рідин для електронних сигарет, обмежуючи доступ на ринок незаконних або нерегульованих продуктів, які були пов'язані з більшістю випадків захворюваності в США. Крім того, продукти для вейпінгу, що містять ТГК, залишаються незаконними в більшості європейських країн, включно з країнами Східної Європи. Оскільки приблизно 82 % випадків EVALI в США були пов'язані з продуктами, що містять ТГК, цей правовий бар'єр істотно знижує ризик EVALI в Європі [7, 8]. По-друге, на відміну від США, де із серпня 2019 року до лютого 2020 року проводився активний національний нагляд з фіксацією випадків EVALI в усіх 50 штатах, у Європі наразі відсутні скоординовані механізми нагляду за EVALI. Кілька експертів виступили за створення європейського реєстру, щоб забезпечити скоординоване дослідження епідеміології, етіології та біологічних механізмів EVALI, особливо з огляду на ймовірність того, що поодинокі випадки можуть залишатися невиявленими в різних системах охорони здоров'я [9].

Епідеміологія EVALI в Україні загалом відображає характерну для Європи картину виявлення спорадичних випадків «хвороби вейперів», що пов'язано з обмеженим ринком вейпінгу з використанням ТГК та меншою експозицією BEA, які були основними причинами спалаху захворювання в США 2019 року.

На сьогодні Україна стикнулася з досить агресивним маркетингом електронних сигарет, який триває на тлі слабких вікових обмежень за відсутності скоординованого національного нагляду, зокрема такого, що спеціально відстежував б EVALI. Часто ймовірною є недостатня діагностика, враховуючи неспецифічні симптоми, які перетинаються з різноманітними інфекціями, особливо в умовах їхніх частих спалахів, у тому числі COVID-19.

Вікову поширеність EVALI доцільно аналізувати на підставі даних, зібраних під час найбільшого спалаху цієї хвороби 2019 року в США. Вік пацієнтів з EVALI коливався від 13 до 85 років і в середньому становив 24 роки. При аналізі смертності за віковими групами пацієнти віком  $\geq 35$  років мали значно вищий відсоток летальних випадків (73 %) порівняно з пацієнтами віком до 35 років, попри те що відсоток нелетальних випадків був пропорційно нижчим у хворих старшого віку (22 %). Зокрема, станом на 10 грудня 2019 року серед 2409 госпіталізованих пацієнтів з EVALI приблизно 15 % були віком до 18 років [10].

Підлітки з EVALI мали відмінні клінічні характеристики порівняно зі старшими віковими групами. Хоча підлітки повідомляли про подібну тривалість між появою симптомів

і першою госпіталізацією порівняно з дорослими, вони рідше потрапляли до лікарні з первинним діагнозом EVALI (80,4 проти 85,2 % у дорослих). Водночас підлітки частіше потребували госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (46,9 %) порівняно з молодими дорослими (37,6 %) [10].

Коморбідні патології мали вплив на прогноз хвороби та смертність пацієнтів з EVALI. Пацієнти з летальними випадками EVALI відрізнялися від пацієнтів з нелетальними випадками за супутніми захворюваннями. Хронічні хвороби були значно поширеніші в летальних випадках, включно з астмою (23 проти 8 %), серцевими захворюваннями (47 проти 10 %) та психічними розладами (65 проти 41 %). Крім того, 52 % пацієнтів з летальними випадками EVALI мали ожиріння [11].

Точна етіологія «хвороби вейперів» залишається до кінця не з'ясованою, хоча BEA було визнано ключовим патогенетичним фактором. Зокрема, BEA було виявлено в бронхоальвеолярному лаважі (БАЛ) у 94 % пацієнтів з EVALI (48 з 51 випадку) в 16 штатах, тоді як у здорових контрольних групах він був повністю відсутній. При цьому інші потенційні токсичні речовини (рослинні олії, нафтові дистилати та розчинники терпенів) були відсутні або виявлені лише в поодиноких випадках, що підкріплює зв'язок між BEA та розвитком хвороби [2, 12].

BEA вперше з'явився як розчинник у підроблених, недорогих картриджах, які містять ТГК, починаючи з 2019 року, що безпосередньо збігається зі спалахом EVALI. Однак не можна повністю виключити можливість впливу інших агентів, зокрема хімічних речовин у продуктах, які містять і не містять ТГК, продуктів термічного розкладу BEA й окислювально-відновних металів у парах. Нещодавні випадки EVALI, зареєстровані в Європі без задокументованого впливу BEA, свідчать про те, що альтернативні етіологічні фактори або їх комбінація також можуть спричинити патогенез хвороби [2, 8].

Патофізіологічні механізми, які лежать в основі розвитку EVALI, охоплюють складні взаємодії між удихуваними токсичними речовинами й імунними та структурними компонентами легень.

EVALI – це запальне захворювання, що являє собою стерильну екзогенну реакцію, подібну до пневмоніту, зі значним залученням уроджених імунних механізмів [13].

Нещодавні біофізичні дослідження показують: BEA, незважаючи на те що не змінює очевидної структурної організації моделей легеневого сурфактанта (ЛС), спричиняє постійне пом'якшення мембранних систем на молекулярному рівні. Це пом'якшення відбувається в дедалі складніших моделях сурфактанта, що дає молекулярне пояснення дихальної недостатності. Коли BEA вдихається та вступає у взаємодію з ЛС, він порушує його нормальну функцію, підвищуючи проникність і знижуючи ефективність, що збільшує поверхневий натяг на рівні альвеол. Це збільшення поверхневого натягу погіршує газообмін і запускає запальні каскади в паренхімі легень [14]. BEA також убудовується в природні фосфоліпіди, що утворюють поверхнево-активну речовину, порушуючи її функцію, а продукти термічного розпаду BEA спричиняють додаткові токсичні ефекти. Наслідком цього є порушення важливих біофізичних функцій поверхнево-активної речовини, що створює каскад реакцій, які призводять до виникнення дихальної дисфункції [15].

Ключовий патофізіологічний механізм EVALI також охоплює активацію нейтрофільного запалення та стимулювану цитотоксичність, спричинені вдиханням хімічних речовин. Нейтрофіли швидко проникають у місце ураження й піддаються дегрануляції, утворюючи нейтрофільні позаклітинні пастки (НПП), що складаються з ДНК, гістонів і білків, як-от еластаза та мієлопероксидаза. Окислювальне пошкодження від цих процесів призводить до агрегації окислювальних похідних клітинних ліпідів і поверхнево-активних речовин. Моноцити та макрофаги беруть участь у завершенні реакцій, опосередкованих НПП, одночасно регулюючи поляризацію альвеолярних макрофагів (фенотип M1 проти M2) для формування відповідних імунних реакцій [13, 16].

Ще одним характерним компонентом розвитку EVALI є пошкодження епітелію. Дослідження *in vitro* демонструють дозозалежне зниження життєздатності нормальних клітин епітелію бронхів людини після впливу пари від електронних вейп-пристроїв. Альвеолярні клітини II типу секретують медіатори запалення та поверхнево-активні речовини легень у відповідь на пошкодження. Резидентні альвеолярні макрофаги накопичують хімічні компоненти під час регулярного їх удихання, що може зумовлювати зміну їх функціонування. Окислювальний стрес збільшує експресію рецептора фактора активації тромбоцитів, що потенційно підвищує сприйнятливність до інфекції [15, 17].

Гістопатологічними проявами EVALI є:

- гострий фібринозний пневмоніт, який характеризується відкладенням фібрину в альвеолярних просторах з гострим запаленням;
- дифузне ураження альвеол, що включає як ексудативну, так і проліферативну фазу, зокрема ураження альвеолярного епітелію й ендотелію;
- бронхіолоцентрична пневмонія з бронхіолітом і фіброзом або гостра еозинофільна пневмонія;
- гіперчутливі пневмонітоподібні патерни із централобулярними вузликами та гранулематозним запаленням;
- ліпідонесні макрофаги (ліпофаги), що присутні в 91 % зразків БАЛ (22 з 24 випадків);
- гістологічна картина, що відповідає хімічній пневмонії, зосередженій у дихальних шляхах і спричиненій одним або кількома інгаляційними токсичними речовинами [2, 13, 18, 19].

Цікавим питанням є відмінності впливу вейпів і звичайних сигарет на функції дихальної та серцево-судинної систем.

Хронічне куріння вейпів зумовлює обструкцію малих дихальних шляхів з фіброзом і констриктивним бронхіолітом, а не дифузне руйнування альвеол. При цьому пара електронних сигарет не спричиняє деструктивного емфізематозного пошкодження, опосередкованого протеазою, характерного для куріння звичайних сигарет [20-22]. Різною є й швидкість розвитку хвороби. Зокрема, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), спричинене переважно тривалим курінням сигарет, розвивається дуже поступово як прогресивний стан з типовими клінічними проявами, включно із задишкою, продуктивним кашлем з виділенням мокротиння, непереносимістю фізичного навантаження та рецидивними загостреннями [23].

Натомість EVALI проявляється як гострий або підгострий респіраторний синдром протягом 90 днів після вживання вейпів із задишкою, кашлем, болем у грудях, шлунково-кишковими симптомами та лихоманкою. На відміну від ХОЗЛ, EVALI демонструє швидке клінічне погіршення: 85 % пацієнтів потребують госпіталізації, а понад 50 % – госпіталізації до відділення інтенсивної терапії [2].

Щодо впливу на серцево-судинну систему, електронні сигарети погіршують ендотеліальну функцію через активацію NADPH-оксидази та роз'єднання ендотеліальної синтази нітрогену монооксиду (eNOS), що призводить до утворення супероксиду та пероксинітриду з виснаженням кофактора тетрагідробіоптерину. Цей механізм є прогресивним зі збільшенням тривалості впливу та тяжчим за вейпінгу з нікотиновими продуктами, але відзначається й за вейпінгу без нікотину. Електронні сигарети підвищують артеріальний тиск і периферичну гемодинаміку, хоча й менш різко, ніж сигарети. На відміну від сигаретного диму, пара електронних сигарет не спричиняє десатурації гемоглобіну киснем, індукованої чадним газом. Вейпи, які містять нікотин, не генерують інгібітори моноаміноксидази, присутні в сигаретному димі, що потенційно призводить до диференційного нейрохімічного посилення. Електронні сигарети генерують значно менше вільних радикалів порівняно із сигаретним димом і не створюють тяжкого стану гіперкоагуляції, що характерно для тривалого куріння сигарет [23, 24].

Миттєві ефекти вживання вейпів та електронних сигарет можуть не демонструвати значних відмінностей при застосуванні інструментальних методів обстеження. Наприклад, дослідження Slepchenko та співавторів (2019) показало, що негайний вплив електронних сигарет на частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск і співвідношення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду до форсованої життєвої ємності легень є порівняним зі впливом диму звичайних сигарет на молодих користувачів; це, ймовірно, зумовлено нікотиновою активацією симпатичної нервової системи та легким подразненням дихальних шляхів. Між групами не було виявлено статистично значущих відмінностей, що свідчить про подібні гострі серцево-судинні та респіраторні реакції [25].

Клінічно EVALI проявляється як гостре або підгостре захворювання з комплексом респіраторних, конституційних і шлунково-кишкових симптомів. Середній час від появи симптомів до клінічної картини становить від декількох днів до декількох тижнів, а тяжкість варіюється від легкого захворювання, що можна лікувати амбулаторно, до гострої дихальної недостатності, що загрожує життю.

Респіраторні прояви спостерігаються в 97 % пацієнтів і включають:

- задишку, часто прогресивну;
- кашель, зазвичай сухий або малопродуктивний;
- біль у грудях;
- кровохаркання (рідко);
- тахіпное та дихальну недостатність.

Інтоксикаційні симптоми спостерігаються в 90 % пацієнтів і включають:

- лихоманку;
- втому та нездужання;
- втрату ваги.

Шлунково-кишкові прояви спостерігаються в 90 % пацієнтів і включають:

- нудоту та блювання;
- діарею;
- дискомфорт у животі.

Критичною клінічною особливістю є можливість раптового, різкого погіршення стану протягом 24-48 годин після госпіталізації, що вимагає готовності персоналу до цього. Приблизно 50 % пацієнтів потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, а з них ще 50 % – штучної вентиляції легень [17, 26].

Складність діагностики EVALI полягає в тому, що це, по суті, діагноз виключення, для якого не існує єдиного патогномонічного діагностичного тесту. Центри з контролю та профілактики хвороб США (CDC) виділили три основні критерії визначення EVALI:

- вживання електронних сигарет або вейп-продуктів протягом 90 днів напередодні появи симптомів;
- наявність легеневих інфільтратів на звичайній рентгенограмі грудної клітки або комп'ютерній томограмі;
- відсутність альтернативних пояснень ураження легень (виключення інфекцій та інших можливих причин патології).

Характерними лабораторними відхиленнями при EVALI є:

- підвищений рівень лейкоцитів:  $>11\ 000/\text{мм}^3$ ;
- швидкість осідання еритроцитів  $>30$  мм/год;
- С-реактивний білок  $>10$  мг/л;
- підвищений прокальцитонін:  $>0,07$  нг/мл;
- підвищені трансамінази печінки:  $>35$  Од/л (50 % пацієнтів);
- підвищений рівень лактатдегідрогенази:  $>280$  Од/л;
- підвищений натрійуретичний пептид типу В:  $>125$  пг/мл;
- порушення газового складу артеріальної крові: респіраторний алкалоз із  $\text{pH} \geq 7,45$  і  $\text{PaCO}_2 < 35$  мм рт. ст.

Пацієнтам з підозрою на EVALI рекомендовано провести лабораторну діагностику поширених респіраторних вірусних інфекцій (грип, респіраторно-синцитіальний вірус, парагрип, риновірус, SARS-CoV-2). Слід також виконати бактеріальний посів крові та мокротиння, щоб виключити бактеріальні інфекції. Токсикологічне дослідження сечі, включно з виявленням ТПК, варто проводити за інформованою згодою для документування моделей впливу речовин [2].

Початкова візуалізація при EVALI часто виявляє двобічні легеневі інфільтрати, хоча рентгенологічні результати можуть відставати від клінічних симптомів на 24-48 годин. Рентген грудної клітки слід виконувати всім пацієнтам з історією вейпінгу та респіраторними або шлунково-кишковими симптомами, особливо коли насичення крові киснем становить  $<95$  %.

Комп'ютерна томографія (КТ) є найспецифічнішим методом діагностичної візуалізації та виявляє один з патернів:

- дифузні двобічні матові затінення й ущільнення, що часто супроводжуються тракційною бронхоектазією;
- централобулярний розподіл вузликів і матові затінення, але без гістопатологічних ознак справжнього гіперсенситивного пульмоніту;
- двобічні симетричні матові затінення з плевральним випотом і потовщенням перетінок (за гострої еозинофільної пневмонії).

Варто зазначити, що КТ-патерни не завжди корелюють з гістопатологічними даними. У дослідженні Panse та співавторів (2020) вісім пацієнтів з КТ-картиною, схожою на гіперсенситивний пульмоніт, не мали відповідних гістологічних ознак, що підкреслює важливість урахування EVALI в диференційній діагностиці попри нетипові результати візуалізації [27].

Основна роль бронхоскопії в діагностиці EVALI полягає у виключенні альтернативних діагнозів, зокрема інфекції в пацієнтів з нетиповими результатами візуалізації або високою підозрою на інфекційну етіологію. Аналіз БАЛ слід виконувати в пацієнтів:

- з ослабленим імунітетом;
- які перебувають на інвазивній вентиляції легень;
- з факторами ризику супутніх інфекцій;
- при атипичних клінічних або рентгенологічних проявах.

Виявлення BEA в рідині БАЛ за допомогою мас-спектрометрії забезпечує важливе діагностичне підтвердження, хоча воно не проводиться регулярно в усіх клінічних умовах. Якщо змога, виявлення BEA в БАЛ підтверджує діагноз EVALI [28].

Важливо пам'ятати, що бронхоскопія має високу частоту хибнопозитивних результатів щодо інфекції. Часто виявляють колонізувальні організми без справжньої інфекції, що може призвести до непотрібного тривалого лікування антибіотиками. Це вказує на обмежену роль бронхоскопії при типових проявах EVALI без специфічних факторів ризику для альтернативних діагнозів [18].

В епоху COVID-19 діагностика EVALI стала великим викликом. Перекривання симптомів EVALI та COVID-19, включно з неспецифічними респіраторними симптомами, двобічними інфільтратами й відсутністю специфічних ранніх діагностичних маркерів, призвело до діагностичної плутанини. Пацієнти з EVALI лікувалися від COVID-19, незважаючи на негативні результати ПЛР-тестів на SARS-CoV-2 та тестів на антитіла до нуклеокапсиду. Важливе значення для диференційної діагностики мають такі ознаки: гостре ураження дихальних шляхів на знімках, вакуолізація макрофагів і пневмоцитів на гістологічних зразках і виявлення BEA в БАЛ [29, 30].

Специфічної фармакотерапії для EVALI наразі не існує, тож переважно застосовується підтримувальна та симптоматична терапія. Лікування визначається тяжкістю хвороби й індивідуальною реакцією пацієнта.

Основними принципами лікування є такі:

1. **Негайне припинення вейпінгу** та припинення вживання всіх тютюнових виробів.
2. **Оксигенотерапія.** Може бути необхідною для підтримання адекватної оксигенації. При легкій і середній формах захворювання кисень вводиться через носову канюлю зі швидкістю 1-6 л/хв для підтримання сатурації ( $\text{SpO}_2$ ) на рівні 88-92 %. У разі тяжкої форми хвороби застосовується назальна канюля з високим потоком 30-60 л/хв. За гострої дихальної недостатності показано інвазивну вентиляцію легень з режимами контролю об'єму або контролю тиску.
3. **Системна терапія кортикостероїдами** для пригнічення запальної реакції. Типовий курс передбачає 1-2 тижні терапії високими дозами з подальшим поступовим їх

зменшення залежно від клінічної реакції. Рекомендована початкова доза внутрішньовенного метилпреднізолону – 2 мг/кг/день або еквівалентна доза перорального преднізолону. Пероральний преднізолон, починаючи з 1 мг/кг/день, також може бути альтернативою, якщо швидкий внутрішньовенний доступ недоступний. Слід зазначити, що у випадках, коли спочатку не призначалися кортикостероїди в очікуванні виключення інфекційного походження ураження легень, різке клінічне погіршення може потребувати швидкого збільшення доз кортикостероїдів. У клінічних випадках зафіксовано значне поліпшення після збільшення дози до 2 мг/кг/день метилпреднізолону в пацієнтів з неоптимальною початковою реакцією [31].

4. **Протимікробна терапія.** Призначається під час діагностичного обстеження, оскільки клінічно важко відрізнити EVALI від бактеріальної пневмонії. Терапія зазвичай триває протягом 5-7 днів, потім припиняється, якщо культури залишаються негативними та не розвиваються клінічні ознаки бактеріальної інфекції.
5. **Бронхолітична терапія.** Із цією метою переважно застосовуються небулайзерний антихолінергічний засіб іпратропію бромід у дозуванні 0,5 мг що 6 годин або небулайзерний  $\beta_2$ -агоніст сальбутамол у дозуванні 2,5-5 мг що 4-6 годин.

Пацієнти з нормальним насиченням киснем ( $SpO_2 \geq 95\%$ ), без дихальної недостатності та супутніх захворювань, що погіршують функцію легень, можуть лікуватися амбулаторно, якщо вони мають надійний доступ до медичної допомоги. Однак обов'язковим є ретельне спостереження протягом 24-48 годин після первинного обстеження [17].

Незважаючи на тяжкість гострого перебігу, більшість пацієнтів з EVALI демонструє сприятливі короткострокові результати. Усі пацієнти в ранніх серіях випадків одужали після припинення вейпінгу, отримання підтримувальної терапії та приймання кортикостероїдів. Середня тривалість госпіталізації становить 6,7 дня, хоча пацієнти віком  $\geq 51$  рік мали тривалішу госпіталізацію, яка в середньому становила 14,8 дня [17, 26].

Більшість пацієнтів демонструє нормалізацію показників спірометрії під час гострої фази одужання. Повторне тестування функції легень у пацієнтів з тяжким початковим респіраторним захворюванням показує поліпшення, хоча відновлення дифузійної здатності може бути затриманим порівняно з відновленням спірометричних показників.

Утім, попри молодий вік значна частина пацієнтів з EVALI демонструє серйозніші довгострокові ускладнення, порівнянні з такими в пацієнтів старшого віку з гострим респіраторним дистрес-синдромом, зумовленим іншими причинами. Через 12 місяців спостереження пацієнти, які пережили EVALI, страждають на: посттравматичний стресовий розлад (63,5%), тривожність та/або депресію (54,3%), обмеження дихання за симптоматичними показниками (48,5%), когнітивні порушення (39,1%) [32].

### Висновки

Виявлені випадки EVALI – гострого пошкодження легень – були спричинені вдиханням шкідливих хімічних речовин, як-от діацетил (ароматизатор), BEA (часто в рідинах з ТГК), а також інших розчинників, що були пов'язані переважно з використанням дешевих, нелегальних картриджів для вейпінгу. Це потребує адекватного відповідного державного контролю.

Хоча вейпінг значно безпечніший, ніж звичайні сигарети, його довгостроковий вплив на здоров'я досі невідомий, тому важливим також залишається дослідження довгострокових наслідків вейпінгу та способів мінімізації можливих негативних впливів.

Ключовими критичними проблемами виявлення пацієнтів з EVALI є відсутність патогномічного діагностичного тесту, важкість диференційної діагностики з іншими хворобами (особливо з вірусними або бактеріальними пневмоніями), високий рівень хибнопозитивних результатів бронхоскопічних культур, а також затримання результатів візуалізації відносно клінічних симптомів на 24-48 годин.

Необхідним напрямом подальших досліджень для полегшення діагностики та лікування таких пацієнтів є розроблення точніших діагностичних тестів й алгоритмів диференційної діагностики.

## Література

- Pray I.W., Atti S.K., Tomasallo C., Meiman J.G. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury among clusters of patients reporting shared product use – Wisconsin, 2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69: 236-240. DOI: 10.15585/mmwr.mm6909a4.
- Zulficar H., Sankari A., Rahman O. Vaping-associated pulmonary injury. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Soerianto W., Jaspers I. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury: epidemiology, challenges, and implications with COVID-19. *Pediatr. Pulmonol.* 2025; 60: e27448. DOI: 10.1002/ppul.27448.
- Lyzwinski L.N., Naslund J.A., Miller C.J., Eisenberg M.J. Global youth vaping and respiratory health: epidemiology, interventions, and policies. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2022; 32: 14. DOI: 10.1038/s41533-022-00277-9.
- Міністерство охорони здоров'я України (2025). Поширеність куріння сигарет серед підлітків значно знизилася за останні 20 років, але залишається стабільною на рівні 12% останні 7 років. Натомість кожен п'ятий підліток вживає електронні сигарети [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/uk/poshirenist-kurinnya-sigaret-sered-pidlitkiv-znachno-znizilasya-za-ostanni-20-rokiv-ale-zalishayetsya-stabilnoyu-na-rivni-12-ostanni-7-rokiv-natomist-kozhen-p-yatij-pidlitok-vzhivaye-e-sigareti>.
- Global State of Tobacco Harm Reduction (2025). Smoking, vaping, HTP, NRT and snus in Ukraine. Available at: <https://gsth.org/countries/profile/ukr>.
- Werner A.K., Koumans E.H., Chatham-Stephens K., Salvatore P.P., Armatas C., et al. Hospitalizations and deaths associated with EVALI. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 1589-1598. DOI: 10.1056/NEJMoa1915314.
- Nielsen M.R.I., Jensen J.-S., Sivapalan P., Perch M., Møller-Pedersen F. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI). A case report of a 19-year-old male in Denmark. *Eur. Clin. Respir. J.* 2025; 12: 2445868. DOI: 10.1080/20018525.2024.2445868.
- Rebuli M.E., Rose J.J., Noël A., Croft D.P., Benowitz N.L., et al. The e-cigarette or vaping product use-associated lung injury epidemic: pathogenesis, management, and future directions: an official American Thoracic Society Workshop report. *Annals ATS.* 2023; 20: 1-17. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202209-796ST.
- Adkins S.H., Anderson K.N., Goodman A.B., Twentyman E., Danielson M.L., et al. Demographics, substance use behaviors, and clinical characteristics of adolescents with e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) in the United States in 2019. *JAMA Pediatr.* 2020; 174: e200756. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0756.
- Krishnasamy V.P., Hollowell B.D., Ko J.Y., Board A., Hartnett K.P., et al. Update: characteristics of a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – United States, August 2019 – January 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69: 90-94. DOI: 10.15585/mmwr.mm6903e2.
- New England Journal of Medicine. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. Available at: <https://www.ovid.com/journals/nejm/fulltext/10.1056/nejmoa1916433-vitamin-e-acetate-in-bronchoalveolar-lavage-fluid-associated>.
- Chand H.S., Muthumalage T., Maziak W., Rahman I. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product, use associated lung injury. *Front. Pharmacol.* 2020; 10. DOI: 10.3389/fphar.2019.01619.
- Korolainen H., Olżyńska A., Pajerski W., Chytrosz-Wrobel P., Vattulainen I., et al. Assessing vitamin E acetate as a proxy for e-cigarette additives in a realistic pulmonary surfactant model. *Sci. Rep.* 2024; 14: 23805. DOI: 10.1038/s41598-024-75301-8.
- Tituana N.Y., Clavijo C.G., Espinoza E.F., Tituana V.A. E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). *Pneumologie.* 2023; 78: 58-69. DOI: 10.1055/a-2161-0105.
- Park J.-A., Crotty Alexander L.E., Christiani D.C. Vaping and lung inflammation and injury. *Annu. Rev. Physiol.* 2022; 84: 611-629. DOI: 10.1146/annurev-physiol-061121-040014.
- Hage R., Schuurmans M.M. Suggested management of e-cigarette or vaping product use associated lung injury (EVALI). *J. Thorac. Dis.* 2020; 12: 3460-3468. DOI: 10.21037/jtd.2020.03.101.
- Aberegg S.K., Cirulis M.M., Maddock S.D., Freeman A., Keenan L.M., et al. 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; 3: e2019176. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19176.
- Petrache I., Gupta A., Hume P.S., et al. Pathogenesis of e-cigarette vaping product use-associated lung injury (EVALI). In: Prakash Y.S., editor. *Comprehensive Physiology.* 1<sup>st</sup> ed., Wiley; 2023, p. 4617-4630. DOI: 10.1002/cphy.c220022.
- Honeycutt L., Huerne K., Miller A., Wennberg E., Filion K.B., et al. A systematic review of the effects of e-cigarette use on lung function. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2022; 32: 45. DOI: 10.1038/s41533-022-00311-w.
- Darabseh M.Z., Selve J., Morse C.J., Degens H. Is vaping better than smoking for cardiorespiratory and muscle function? *Multidiscip. Respir. Med.* 2020; 15: 674. DOI: 10.4081/mrm.2020.674.
- Mughis M., Ahmad M., Rashid H., Nasir A., Mukarram H., et al. Assessment of respiratory health implications of vaping: a systematic review of toxicity mechanisms and adverse effects of electronic nicotine delivery systems. *Cureus.* 2024; 16: e69236. DOI: 10.7759/cureus.69236.
- Cunningham T.J., Ford E.S., Rolle I.V., Wheaton A.G., Croft J.B. Associations of self-reported cigarette smoking with chronic obstructive pulmonary disease and co-morbid chronic conditions in the United States. *COPD.* 2015; 12: 276-286. DOI: 10.3109/15412555.2014.949001.
- El-Mahdy M.A., Ewees M.G., Eid M.S., et al. Electronic cigarette exposure causes vascular endothelial dysfunction due to NADPH oxidase activation and eNOS uncoupling. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2022; 322: H549-67. DOI: 10.1152/ajpheart.00460.2021.

## References

- Pray I.W., Atti S.K., Tomasallo C., Meiman J.G. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury among clusters of patients reporting shared product use – Wisconsin, 2019. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69: 236-240. DOI: 10.15585/mmwr.mm6909a4.
- Zulficar H., Sankari A., Rahman O. Vaping-associated pulmonary injury. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Soerianto W., Jaspers I. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury: epidemiology, challenges, and implications with COVID-19. *Pediatr. Pulmonol.* 2025; 60: e27448. DOI: 10.1002/ppul.27448.
- Lyzwinski L.N., Naslund J.A., Miller C.J., Eisenberg M.J. Global youth vaping and respiratory health: epidemiology, interventions, and policies. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2022; 32: 14. DOI: 10.1038/s41533-022-00277-9.
- Ministry of Health of Ukraine (2025). Poshyrenist kurinnya syharet sered pidlitkiv znachno znizylasya za ostanni 20 rokiv, ale zalishayetsya stabilnoyu na rivni 12% ostanni 7 rokiv. Natomist kozhen pyatyy pidlitok vzhivaye e-syharety. Available at: <https://moz.gov.ua/uk/poshirenist-kurinnya-sigaret-sered-pidlitkiv-znachno-znizilasya-za-ostanni-20-rokiv-ale-zalishayetsya-stabilnoyu-na-rivni-12-ostanni-7-rokiv-natomist-kozhen-p-yatij-pidlitok-vzhivaye-e-sigareti>.
- Global State of Tobacco Harm Reduction (2025). Smoking, vaping, HTP, NRT and snus in Ukraine. Available at: <https://gsth.org/countries/profile/ukr>.
- Werner A.K., Koumans E.H., Chatham-Stephens K., Salvatore P.P., Armatas C., et al. Hospitalizations and deaths associated with EVALI. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 1589-1598. DOI: 10.1056/NEJMoa1915314.
- Nielsen M.R.I., Jensen J.-S., Sivapalan P., Perch M., Møller-Pedersen F. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI). A case report of a 19-year-old male in Denmark. *Eur. Clin. Respir. J.* 2025; 12: 2445868. DOI: 10.1080/20018525.2024.2445868.
- Rebuli M.E., Rose J.J., Noël A., Croft D.P., Benowitz N.L., et al. The e-cigarette or vaping product use-associated lung injury epidemic: pathogenesis, management, and future directions: an official American Thoracic Society Workshop report. *Annals ATS.* 2023; 20: 1-17. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202209-796ST.
- Adkins S.H., Anderson K.N., Goodman A.B., Twentyman E., Danielson M.L., et al. Demographics, substance use behaviors, and clinical characteristics of adolescents with e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) in the United States in 2019. *JAMA Pediatr.* 2020; 174: e200756. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0756.
- Krishnasamy V.P., Hollowell B.D., Ko J.Y., Board A., Hartnett K.P., et al. Update: characteristics of a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – United States, August 2019 – January 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69: 90-94. DOI: 10.15585/mmwr.mm6903e2.
- New England Journal of Medicine. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. Available at: <https://www.ovid.com/journals/nejm/fulltext/10.1056/nejmoa1916433-vitamin-e-acetate-in-bronchoalveolar-lavage-fluid-associated>.
- Chand H.S., Muthumalage T., Maziak W., Rahman I. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product, use associated lung injury. *Front. Pharmacol.* 2020; 10. DOI: 10.3389/fphar.2019.01619.
- Korolainen H., Olżyńska A., Pajerski W., Chytrosz-Wrobel P., Vattulainen I., et al. Assessing vitamin E acetate as a proxy for e-cigarette additives in a realistic pulmonary surfactant model. *Sci. Rep.* 2024; 14: 23805. DOI: 10.1038/s41598-024-75301-8.
- Tituana N.Y., Clavijo C.G., Espinoza E.F., Tituana V.A. E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). *Pneumologie.* 2023; 78: 58-69. DOI: 10.1055/a-2161-0105.
- Park J.-A., Crotty Alexander L.E., Christiani D.C. Vaping and lung inflammation and injury. *Annu. Rev. Physiol.* 2022; 84: 611-629. DOI: 10.1146/annurev-physiol-061121-040014.
- Hage R., Schuurmans M.M. Suggested management of e-cigarette or vaping product use associated lung injury (EVALI). *J. Thorac. Dis.* 2020; 12: 3460-3468. DOI: 10.21037/jtd.2020.03.101.
- Aberegg S.K., Cirulis M.M., Maddock S.D., Freeman A., Keenan L.M., et al. 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; 3: e2019176. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19176.
- Petrache I., Gupta A., Hume P.S., et al. Pathogenesis of e-cigarette vaping product use-associated lung injury (EVALI). In: Prakash Y.S., editor. *Comprehensive Physiology.* 1<sup>st</sup> ed., Wiley; 2023, p. 4617-4630. DOI: 10.1002/cphy.c220022.
- Honeycutt L., Huerne K., Miller A., Wennberg E., Filion K.B., et al. A systematic review of the effects of e-cigarette use on lung function. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2022; 32: 45. DOI: 10.1038/s41533-022-00311-w.
- Darabseh M.Z., Selve J., Morse C.J., Degens H. Is vaping better than smoking for cardiorespiratory and muscle function? *Multidiscip. Respir. Med.* 2020; 15: 674. DOI: 10.4081/mrm.2020.674.
- Mughis M., Ahmad M., Rashid H., Nasir A., Mukarram H., et al. Assessment of respiratory health implications of vaping: a systematic review of toxicity mechanisms and adverse effects of electronic nicotine delivery systems. *Cureus.* 2024; 16: e69236. DOI: 10.7759/cureus.69236.
- Cunningham T.J., Ford E.S., Rolle I.V., Wheaton A.G., Croft J.B. Associations of self-reported cigarette smoking with chronic obstructive pulmonary disease and co-morbid chronic conditions in the United States. *COPD.* 2015; 12: 276-286. DOI: 10.3109/15412555.2014.949001.
- El-Mahdy M.A., Ewees M.G., Eid M.S., et al. Electronic cigarette exposure causes vascular endothelial dysfunction due to NADPH oxidase activation and eNOS uncoupling. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2022; 322: H549-67. DOI: 10.1152/ajpheart.00460.2021.

25. Slepchenko N., Mostovoy Y., Dmytriv K., Tsybaliuk N., Sidorov A. Immediate effects of smoking: does tobacco and electronic cigarettes differ? Tobacco, smoking control and health educ., European Respiratory Society; 2019, p. PA1684. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA1684.
26. Kalininskiy A., Bach C.T., Nacca N.E., Ginsberg G., Marraffa J., et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019; 7: 1017-1026. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30415-1.
27. Panse P.M., Feller F.F., Butt Y.M., Smith M.L., Larsen B.T., et al. Radiologic and pathologic correlation in EVALI. *American Journal of Roentgenology*. 2020; 215: 1057-1064. DOI: 10.2214/AJR.20.22836.
28. Blount B.C., Karwowski M.P., Shields P.G., Morel-Espinosa M., Valentin-Blasini L., et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 697-705. DOI: 10.1056/NEJMoa1916433.
29. Kazachkov M., Pirzada M. Diagnosis of EVALI in the COVID-19 era. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 1169-1170. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30450-1.
30. Ganne N., Palraj R., Husted E., Shah I. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) masquerading as COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021; 14: e243885. DOI: 10.1136/bcr-2021-243885.
31. Al-abdoh A., Phillips E., Allison M.G. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury: a severe case that responded to corticosteroid treatment. *Cureus*. 2020; 12: e11544. DOI: 10.7759/cureus.11544.
32. Blagev D.P., Callahan S.J., Harris D., Collingridge D.S., Hopkins R.O., et al. Prospectively assessed long-term outcomes of patients with e-cigarette- or vaping-associated lung injury. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2022; 19: 1892-1899. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202201-0490C.
25. Slepchenko N., Mostovoy Y., Dmytriv K., Tsybaliuk N., Sidorov A. Immediate effects of smoking: does tobacco and electronic cigarettes differ? Tobacco, smoking control and health educ., European Respiratory Society; 2019, p. PA1684. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA1684.
26. Kalininskiy A., Bach C.T., Nacca N.E., Ginsberg G., Marraffa J., et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019; 7: 1017-1026. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30415-1.
27. Panse P.M., Feller F.F., Butt Y.M., Smith M.L., Larsen B.T., et al. Radiologic and pathologic correlation in EVALI. *American Journal of Roentgenology*. 2020; 215: 1057-1064. DOI: 10.2214/AJR.20.22836.
28. Blount B.C., Karwowski M.P., Shields P.G., Morel-Espinosa M., Valentin-Blasini L., et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 697-705. DOI: 10.1056/NEJMoa1916433.
29. Kazachkov M., Pirzada M. Diagnosis of EVALI in the COVID-19 era. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 1169-1170. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30450-1.
30. Ganne N., Palraj R., Husted E., Shah I. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) masquerading as COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2021; 14: e243885. DOI: 10.1136/bcr-2021-243885.
31. Al-abdoh A., Phillips E., Allison M.G. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury: a severe case that responded to corticosteroid treatment. *Cureus*. 2020; 12: e11544. DOI: 10.7759/cureus.11544.
32. Blagev D.P., Callahan S.J., Harris D., Collingridge D.S., Hopkins R.O., et al. Prospectively assessed long-term outcomes of patients with e-cigarette- or vaping-associated lung injury. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2022; 19: 1892-1899. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202201-0490C.

### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

#### Добрянський Дмитро Вікторович

Доцент кафедри внутрішньої медицини з курсом кардіології та ревматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; КНП «Київська міська клінічна лікарня № 3».

Канд. мед. наук.

26, вул. Чорних Запорозжців, м. Київ, 02125, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9513-9966

#### Корольова Руслана Вікторівна

Асистентка кафедри внутрішньої медицини з курсом кардіології та ревматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; КНП «Київська міська клінічна лікарня № 3».

26, вул. Чорних Запорозжців, м. Київ, 02125, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0009-0009-4789-5554

#### Паніна Альона Сергіївна

Студентка 4-го курсу Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

34, просп. Берестейський, м. Київ, 03057, Україна.

ORCID ID: orcid.org/0009-0004-7830-444X

### КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

#### Добрянський Дмитро Вікторович

26, вул. Чорних Запорозжців, м. Київ, 02125, Україна.

E-mail: ddoobr@meta.ua

#### Dobrianskyi Dmytro Viktorovych

Associate Professor of the Department of Internal Medicine with a Course in Cardiology and Rheumatology, Bogomolets National Medical University; Kyiv City Clinical Hospital No. 3. PhD in Medicine.

26, Chornykh Zaporozhtsiv st., Kyiv, 02125, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9513-9966

#### Korolyova Ruslana Viktorivna

Assistant of the Department of Internal Medicine with a Course in Cardiology and Rheumatology, Bogomolets National Medical University; Kyiv City Clinical Hospital No. 3.

26, Chornykh Zaporozhtsiv st., Kyiv, 02125, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0009-0009-4789-5554

#### Panina Alona Serhiivna

A student of the 4th year, Bogomolets National Medical University.

34, Beresteyskiy ave., Kyiv, 03057, Ukraine.

ORCID ID: orcid.org/0009-0004-7830-444X