

МЕСТО ЭЛЕКТРОННЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ НИКОТИНА В ТЕРАПИИ НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

ОСИПОВ ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ординатор кафедры семейной медицины ИПО ФГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Ленинградская, 45, тел. 8-987-915-36-41, e-mail: dmitriylapka@gmail.com

Реферат. Цель исследования — анализ последних публикаций, посвященных оценке безопасности электронных систем доставки никотина и их место в современной схеме терапии табакизма. **Материал и методы.** Осуществлен обзор публикаций научной и медицинской литературы, посвященной электронным системам доставки никотина. **Результаты и их обсуждение.** Делается вывод о том, что электронные системы доставки никотина не являются средством выбора никотинзаместительной терапии при лечении табакизма. Данное мнение основывается на множестве публикаций в иностранных и отечественных источниках, посвященных анализу аэрозоля, создаваемого электронными системами доставки никотина, и электронной сигарете как терапевтическому средству в целом. Доказывается, что аэрозоль, создаваемый электронными системами доставки никотина, наносит вред не только курящему человеку, но и окружающим его людям. Из-за возможности использовать электронные системы доставки никотина в местах, где человек воздержался бы от употребления обычных сигарет, возрастает частота ингаляций и суточная доза никотина. **Выводы.** Использование электронных систем доставки никотина в качестве средства никотинзаместительной терапии сопряжено с риском возникновения осложнений, в первую очередь, со стороны респираторного тракта, и не имеет преимуществ перед классическими средствами никотинзаместительной терапии. Вместе с тем использование электронной сигареты сопряжено с опасностью не только для пользователя, но и для окружающих его людей, что дополнительно ограничивает применение электронных сигарет в качестве терапевтического средства.

Ключевые слова: электронные системы доставки никотина, электронная сигарета, табакокурение, никотиновая зависимость, никотинзаместительная терапия.

Для ссылки: Осипов, Д.А. Место электронных систем доставки никотина в терапии никотиновой зависимости: современный взгляд на проблему / Д.А. Осипов // Вестник современной клинической медицины. — 2018. — Т. 11, вып. 2. — С. 46-50. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(2).46-50.

PLACE OF ELECTRONIC NICOTINE DELIVERY SYSTEMS IN THE THERAPY OF NICOTINE DEPENDENCE: A MODERN LOOK AT THE PROBLEM

OSIPOV DMITRY A., resident of the Department of family medicine of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Leningradskaya str., 45, tel. 8-987-915-36-41, e-mail: dmitriylapka@gmail.com

Abstract. Aim. Analysis of the latest publications on electronic nicotine delivery systems safety evaluation and on their place in the modern tobacco addiction treatment setting was performed. **Material and methods.** Review of scientific and medical publications devoted to electronic nicotine delivery system has been carried out. **Results and discussion.** It was concluded that electronic nicotine delivery systems are not the option for nicotine replacement therapy in tobacco addiction treatment. This opinion is based on a variety of publications in foreign and domestic sources devoted to analysis of the aerosol produced by electronic nicotine delivery systems and electronic cigarette as a therapeutic tool in general. It was proved that the aerosol produced by electronic nicotine delivery systems causes harm not only to the smoker, but also to the people around him. Because of the opportunity of using electronic nicotine delivery systems in places where a person would refrain from using conventional cigarettes, the frequency of inhalations increases as well as the daily dose of nicotine. **Conclusion.** The use of electronic nicotine delivery systems as the means of nicotine replacement therapy is associated with a risk of complications, primarily affecting respiratory tract, and has no advantages over classical nicotine replacement therapy facilities. However, the use of an electronic cigarette is fraught with danger not only for the users, but also for the people around them, which is an additional limit to the use of electronic cigarettes as a therapeutic tool.

Key words: electronic nicotine delivery systems, electronic cigarette, tobacco smoking, nicotine addiction, nicotine replacement therapy.

For reference: Osipov DA. Place of electronic nicotine delivery systems in the therapy of nicotine dependence: a modern look at the problem. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (2): 46-50. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(2).46-50.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 39,1% населения Российской Федерации (РФ) являются активными курильщиками. 33,8% курящего взрослого населения употребляет табак ежедневно. В среднем активный взрослый курильщик выкуривает 17 сигарет в день. В течение года 32,1% опрошенных сделали попытку бросить курить. У 88,8% эта попытка не удалась. Наиболее популярным способом отказа от табака среди курильщиков является использование медикаментозных препаратов, этим способом воспользовались 20,1% респондентов. Среди курильщиков, сделавших попытку бросить курить за прошедшие 12 мес (активные курильщики и недавно бросившие курить), 20,1% прибегали к медикаментозному лечению, 3,5% — к консультациям, 3,7% — к немедикаментозному лечению, как то: рефлексотерапия или психотерапия [1].

На данный момент позиция ВОЗ исходит из единственной цели терапии табакизма — полного отказа от любых форм потребления табака, так называемой стратегии «нулевой толерантности». Критерием оценки эффективности терапии при этом является лишь процент «отказов от курения» через полгода после начала лечения. Подобная стратегия продиктована отличительной особенностью табачного (никотинового) синдрома отмены — нелинейной зависимостью между тяжестью отдельных симптомов и количеством потребляемого никотина. Аффективные нарушения при табачном абстинентном синдроме настолько выражены, что могут достигать степени депрессии. Табачный абстинентный синдром, возникнув, может сохраняться в течение многих лет воздержания от курения и даже с течением времени утяжеляться. Этим во многом и определяется врачебная тактика: добиться полного воздержания от никотина в течение всей дальнейшей жизни [2, 3].

В результате сравнительного анализа методов терапии табачной зависимости, основанных на этой парадигме, было выявлено, что одним из наиболее эффективных способов терапии никотинизма является прием варениклина. Но даже в этом случае длительной 6-месячной ремиссии удалось добиться лишь в 33,2% случаев; также к препаратам с доказанной эффективностью относятся бупропион, нортриптилин, цитизин и препараты никотинзаместительной терапии (НЗТ) [4, 5, 6]. По данным метаанализов, наилучшего результата удается добиться комбинацией различных фармакологических средств и психотерапевтического консультирования [7, 8, 9].

Перспективной стратегией лечения табачной зависимости у пациентов с сильной табачной зависимостью и высокой резистентностью к проводимой терапии является методика «снижение вреда», предполагающая критериями оценки эффективности терапии такие показатели, как снижение интенсивности курения, время закуривания первой сигареты после пробуждения, снижение аддиктивного влечения, улучшение качества жизни и т.д. [10, 11, 12, 13]. Кроме того, данный подход не ограничивает пациента определенной продолжительностью терапии и

условием отказа от психоактивного вещества (ПАВ) при включении в программу. Стратегия «снижения вреда» не отменяет парадигму «нулевой толерантности», а лишь предполагает более дифференцированный подход к оценке эффективности терапии у каждого конкретного пациента. Наилучшую эффективность данная методика показывает у пациентов с ярко выраженным аддиктивным влечением к ПАВ. Стратегия снижения вреда направлена, в первую очередь, на немотивированных пациентов, которые продолжают курить, несмотря на очевидные и выраженные последствия для их здоровья [14, 15]. В свете терапии табачной зависимости методика «снижение вреда» рассматривается международными экспертами как реалистичная и обоснованная. Одним из основных инструментов, используемых в рамках методики «снижение вреда», является НЗТ [13].

Одним из новых способов потребления никотина является использование электронных систем доставки никотина (ЭСДН). Существует несколько зарубежных и отечественных публикаций, исследующих эффективность ЭСДН при терапии никотинизма (в качестве средства НЗТ) и возможные побочные явления.

Принцип работы наиболее распространенных и доступных в России ЭСДН заключается в создании аэрозоля путем нагревания жидкости, поступающей на впитывающую среду, пропущенную через нагревательный элемент испарителя. Жидкость может длительно находиться в бачке электронной сигареты, поступая через отверстия по мере необходимости, либо добавляться пользователем непосредственно на впитывающую среду по мере испарения. От мощности батарейного блока, количества спиралей, материала спиралей, длительности нажатия активирующей кнопки зависит количество аэрозоля, генерируемого за один цикл работы. Состав жидкости варьируется в широких пределах и может содержать такие компоненты, как глицерин, пропиленгликоль, воду, ароматизаторы и красители [16, 17, 18].

В некоторых работах как отечественных, так и зарубежных авторов было показано, что аэрозоль, создаваемый ЭСДН, оказывает меньшее воздействие на дыхательные пути, чем сигаретный дым. Однако некоторые компоненты аэрозоля могут вызывать раздражение дыхательных путей, аллергию и другие нежелательные побочные эффекты [18, 19]. Также было отмечено повышение сопротивления дыхательных путей у некурящих лиц, однако у людей, страдающих ХОБЛ и имеющих большой стаж курения, использование ЭСДН не оказало статистически значимого влияния на сопротивление дыхательных путей [20].

В зарубежной литературе присутствуют примеры эффективной терапии никотиновой зависимости с использованием в качестве средства никотинзаместительной терапии ЭСДН как по критерию 3-месячной ремиссии, так и по критериям методики «снижения вреда». При использовании ЭСДН стойкой трехмесячной ремиссии удалось добиться у 31,7% из 2 123 человек [21]. В исследовании К. Adri-

aens et al. оценивалось изменение интенсивности курения и выраженности аддиктивного влечения при использовании электронных систем доставки никотина; из 48 пациентов, не планировавших отказаться от употребления табака, через 5 мес 37% полностью воздерживались от употребления сигарет, у остальных наблюдалось значительное снижение количества выкуриваемых за сутки сигарет [22].

Однако существует ряд факторов, ограничивающих использование ЭСДН в качестве средства выбора при назначении НЗТ.

Воздействие на здоровье пропиленгликоля при длительной ингаляции вызывает особое беспокойство. Так, пропиленгликоль может раздражать слизистую оболочку дыхательных путей и глаз, вызывать сухость полости рта и глотки [23]. Химический состав картриджей и жидкостей для ЭСДН широко варьируется, что также вызывает сомнения в безопасности конечного аэрозоля, варьируется и химический состав аэрозоля ЭСДН, поэтому сделать однозначное заключение о безопасности ЭСДН как терапевтического средства в целом не представляется возможным [13]. В последних публикациях, отражающих распределение частиц по размеру в создаваемом ЭСДН аэрозоле, показано, что аэрозоль содержит частицы, способные достигать альвеол, проникать в кровотоки и оказывать влияние на весь организм [24]. В одной из работ В. Reidel et al. показано, что курение электронных сигарет изменяет профиль врожденных защитных белков в выделениях дыхательных путей, вызывая как подобные, так и уникальные изменения относительно курения обычных сигарет. Авторы определили, что у людей, куривших как обычные, так и электронные сигареты, был резко повышен уровень белков, связанных с окислительным стрессом, и уровень врожденных защитных белков, связанных с хронической обструктивной болезнью легких; также наблюдалось увеличение альдегиддетоксикации. Вместе с тем у пользователей электронных сигарет не наблюдалось значительного увеличения количества нейтрофильных клеток [25].

Имеются научные доказательства вредного воздействия ЭС на организм человека не только при активном, но и при пассивном курении. В исследовании A.D. Flouris et al. было показано, что при вдыхании дыма обычных сигарет и аэрозоля ЭСДН, распыленного в комнате с помощью курительных машин, концентрация никотина в плазме крови испытуемых была примерно одинакова [26].

В исследовании T. Schripp et al. проводилось изучение окружающего воздуха при использовании ЭСДН. Был обнаружен целый спектр токсических веществ (формальдегид, ацетальдегид, изопрен, уксусная кислота, 2-бутаноидон, ацетон, пропанол, пропиленгликоль, диацетин, 3-метилбутил-3-метилбутаноат), а также никотин [27].

J. Czogala et al. показали, что концентрация мелких частиц (PM_{2.5}) в окружающем воздухе при использовании ЭСДН колеблется от 6,6 до

85,0 мкг/м³, при допустимом содержании менее 25 мкг/м³ [28].

Приятный вкус, отсутствие кашля и порционирование на отдельные сигареты могут привести к потреблению повышенных доз никотина и значительно увеличить риск развития никотиновой зависимости [29]. На моделях курения ЭСДН было показано, что после 30 затяжек ЭСДН содержание никотина в крови достигает того же уровня, что и при выкуривании одной стандартной сигареты, содержащей 0,1 мг никотина [30]. Формированию никотиновой зависимости также способствует возможность использования ЭСДН в местах, где человек воздержался бы от употребления обычных сигарет (например, дома или в машине), и устойчивому «курительному стереотипу» (монотонных повторяющихся действий, связанных с поступлением никотина в организм). Было доказано, что у людей, когда-либо пользовавшихся электронной сигаретой, вероятность начала курения «классических сигарет» составляла 30,4%. У людей, никогда не пользовавшихся ЭСДН, риск инициации курения составлял 7,9% [31]. Не выявлено и статистически значимого преимущества использования ЭСДН по сравнению с утвержденными средствами никотинзаместительной терапии, дозы и режим применения которой определялись самими пациентами. Вместе с тем не существует утвержденной инструкции по медицинскому применению ЭСДН как средства НЗТ [31].

Таким образом, можно сделать **выводы**, что на данном этапе использование электронных систем доставки никотина в качестве средства НЗТ не обоснованно. Публикации, отражающие эффективность ЭСДН в качестве НЗТ, единичны и не носят систематического характера. Доказанные и вероятные побочные эффекты, связанные с вдыханием аэрозоля ЭСДН, превышают таковые у классических средств НЗТ, а невозможность четкого дозирования никотина может лишь усиливать и пролонгировать никотиновую зависимость. Вдыхаемый аэрозоль наносит вред не только курящему, но и окружающим его людям, что также ограничивает использование ЭСДН в качестве терапевтического средства на современном этапе.

***Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

***Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор не получал гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Quirmbach, D. Gender, education and Russia's tobacco epidemic: a life-course approach / D. Quirmbach, C.J. Gerry // *Social Science & Medicine*. — 2016. — Vol. 160. — P.54—66.
2. Электронные системы доставки никотина / доклад ВОЗ / Конференция сторон Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака. — М., 2014. — 20 с. — URL: http://apps.who.int/ib/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-gu.pdf

3. The 2014 Surgeon General's report: «The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress»: A paradigm shift in cancer care / G.W. Warren, A.J. Alberg, A.S. Kraft, K.M. Cummings // *Cancer*. — 2014. — Vol. 120. — P.1914—1916.
4. *Амиров, Н.Б.* Табачная эпидемия: фармакологические возможности борьбы / Н.Б. Амиров, Т.И. Андреева // *Вестник современной клинической медицины*. — 2011. — Т. 4, вып. 3. — С.28—33.
5. *Марцевич, С.Ю.* Проблема табакокурения в России. Медикаментозная терапия никотиновой зависимости: новые и старые препараты с позиции доказательной медицины / С.Ю. Марцевич, Ю.В. Лукина // *Профилактическая медицина*. — 2010. — Т. 13, № 6. — С.24—28.
6. *Сперанская, О.И.* Первичная и вторичная терапевтическая резистентность к никотинзаместительной терапии у лиц с табачной зависимостью / О.И. Сперанская, В.К. Смирнов, К.А. Богданов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2013. — Т. 113, № 9. — С.59—62.
7. *Fiore, M.C.* Treating smokers in the health care setting / M.C. Fiore, T.B. Baker // *New England Journal of Medicine*. — 2011. — Vol. 365, № 13. — P.1222—1231.
8. *Cahill, K.* Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation / K. Cahill, L.F. Stead, T. Lancaster // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — Issue 6. — Art. № CD006103.
9. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis / K. Cahill, S. Stevens, R. Perera [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — Issue 5. — Art. № CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329. pub2.
10. *Drummond, M.B.* Electronic cigarettes. Potential harms and benefits / M.B. Drummond, D. Upton // *Annals of the American Thoracic Society*. — 2014. — Vol. 11, № 2. — P.236—242.
11. *McNeill, A.* Reducing harm from tobacco use / A. McNeill, M.R. Munafò // *Journal of Psychopharmacology*. — 2013. — Vol. 27, № 1. — P.13—18.
12. *Pearson, J.L.* e-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults / J.L. Pearson // *American journal of public health*. — 2012. — Vol. 102, № 9. — P.1758—1766.
13. *Rodu, B.* The scientific foundation for tobacco harm reduction, 2006—2011 / B. Rodu // *Harm Reduction Journal*. — 2011. — Vol. 8, № 1. — P.19.
14. *Morgan, C.J.* Harms and benefits associated with psychoactive drugs: findings of an international survey of active drug users / C.J. Morgan // *Journal of Psychopharmacology*. — 2013. — Vol. 27, № 6. — С.497—506.
15. International Narcotics Control Board, United Nations Office on Drugs and Crime. World Health Organization. Department of Mental Health et al. // Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. — World Health Organization, 2009. — 111 p.
16. *Dutra, L.M.* Electronic cigarettes and conventional cigarette use among US adolescents: a cross-sectional / L.M. Dutra, S.A. Glantz // *JAMA pediatrics*. — 2014. — Vol. 168, № 7. — P.610—617.
17. Position Statement on Electronic Cigarettes [ECs] or Electronic Nicotine Delivery Systems [ENDS] / International Union Against Tuberculosis and Lung Disease // 44th Union World Conference on Lung Health, Paris, 3 November 2013. — Paris, 2013. — 29 p. — URL: https://www.theunion.org/what-we-do/publications/official/body/E-cigarette_statement_FULL.pdf
18. *Adkison, S.E.* Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey / S.E. Adkison, R.J. O'Connor, M. Bansal-Travers [et al.] // *American journal of preventive medicine*. — 2013. — Vol. 44, № 3. — P.207—215.
19. *Talbot, P.* Potential health effects of electronic cigarettes: a systematic review of case reports / P. Talbot // *Preventive medicine reports*. — 2016. — Vol. 4. — P.169—178.
20. *McRobbie, H.* Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction / H. McRobbie [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 12. — CD004705.
21. *Stead, L.F.* Nicotine replacement therapy for smoking cessation / L.F. Stead // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 11. — CD000146.
22. *Adriaens, K.* Effectiveness of the electronic cigarette: an eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints / K. Adriaens [et al.] // *International journal of environmental research and public health*. — 2014. — Vol. 11, № 11. — P.11220—11248.
23. *Hajek, P.* Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit / P. Hajek, J.F. Etter, N. Benowitz [et al.] // *Addiction*. — 2014. — Vol. 109, № 11. — P.1801—1810.
24. *Zhang, Y.* In vitro particle size distributions in electronic and conventional cigarette aerosols suggest comparable deposition patterns / Y. Zhang, W. Sumner, D.R. Chen // *Nicotine & Tobacco Research*. — 2012. — Vol. 15, № 2. — P.501—508.
25. *Reidel, B.* E-cigarette use causes a unique innate immune response in the lung, involving increased neutrophilic activation and altered mucin secretion / B. Reidel, G. Radicioni, P. Clapp [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. — 2018. — Vol. 197, № 4. — P.492—501.
26. *Flouris, A.D.* Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function / A.D. Flouris, M.S. Chorti, K.P. Poulianioti [et al.] // *Inhalation toxicology*. — 2013. — Vol. 25, № 2. — P.91—101.
27. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? / T. Schripp, D. Markewitz, E. Uhde, T. Salthammer // *Indoor air*. — 2013. — Vol. 23, № 1. — P.5—31.
28. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes [published online ahead of print December 11, 2013] / J. Czogala, M.L. Goniewicz, B. Fidelus [et al.] // *Nicotine & Tobacco Research*. — 2014. — Vol. 16 (6). — P.655—662. — URL: <http://ntr.oxfordjournals.org/content/early/2013/12/10/ntr.ntt203.long>
29. *Soneji, S.* Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: A systematic review and meta-analysis / S. Soneji, J.L. Barrington-Trimis, T.A. Wills [et al.] // *JAMA pediatrics*. — 2017. — Vol. 171, № 8. — P.788—797.
30. *Goniewicz, M.L.* Nicotine content of electronic cigarettes, its release in vapour and its consistency across batches: regulatory implications / M.L. Goniewicz, P. Hajek, H. McRobbie // *Addiction*. — 2014. — Vol. 109, № 3. — P.500—507.
31. Clinical Case Conference Electronic cigarettes: a review of safety and clinical issues / M. Weaver, A. Breland, T. Spindle, T. Eissenberg // *Journal of addiction medicine*. — 2014. — Vol. 8, № 4. — P.234.
32. *Антонов, Н.С.* Электронные сигареты: оценка безопасности и рисков для здоровья / Н.С. Антонов [и др.] // *Пульмонология*. — 2014. — № 3. — С.122—127.

REFERENCES

1. Quirnbach D, Gerry CJ. Gender. Education and Russia's tobacco epidemic: a life-course approach. *Social Science & Medicine*. 2016; 160: 54-66.
2. Elektronnyie sistemyi dostavki nikotina: doklad VOZ [Electronic nicotine delivery systems: report by WHO]. Moskva: Konferencija Storon Ramochnoj konvencii VOZ po bor'be protiv tabaka [Moscow: Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control]. 2014; 20 p. URL: http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-ru.pdf
3. Warren GW, Alberg AJ, Kraft AS, Cummings KM. The 2014 Surgeon General's report: "The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress": A paradigm shift in cancer care. *Cancer*. 2014; 120: 1914-1916. doi:10.1002/cncr.28695
4. Amirov NB i dr. Tabachnaya epidemiya: farmakologicheskie vozmozhnosti borby [The tobacco epidemic: pharmacological control features]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2011; 4 (3): 28—33.
5. Martsevich SYu, Lukina JuV. Problema tabakokureniya v Rossii. Medikamentoznaya terapiya nikotinovoy zavisimosti: novyye i staryye preparaty s pozitsiy dokazatelnoy meditsiny [The problem of tobacco smoking in Russia. Drug therapy for nicotine dependence: new and old drugs in the context of evidence-based medicine]. *Profilakticheskaya meditsina [Preventive medicine]*. 2010; 6: 24—28.
6. Speranskaya OI, Smirnov VK, Bogdanov KA. Pervichnaya i vtorichnaya terapevticheskaya rezistentnost k nikotinzameshitelnoy terapii u lits s tabachnoy zavisimostyu [Primary and secondary resistance to nicotine replacement therapy in tobacco dependent patients]. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry. SS Korsakov]*. 2013; 9: 59—62.
7. Fiore MC, Baker TB. Treating Smokers in the Health Care Setting. *N Engl J Med*. 2011; 365: 1222—1231.
8. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 6: CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103. pub6.
9. Cahill K, Stevens S, Perera R et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 5: CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329. pub2
10. Drummond MB, Upson D. Electronic cigarettes. Potential harms and benefits. *Ann Am Thorac Soc*. 2014; 11 (2): 236—242.
11. McNeill A, Munafo MR. Reducing harm from tobacco use. *J Psychopharmacol*. 2013; 27 (1): 13-18.
12. Pearson JL. E-Cigarette awareness, use, and harm perceptions in US adults. *Am J Public Health*. 2012; 102: 1758—1766.
13. Rodu B. The scientific foundation for tobacco harm reduction, 2006—2011. *Harm Reduct J*. 2011; 8 (1): 19.
14. Morgan CJ et al. Harms and benefits associated with psychoactive drugs: findings of an international survey of active drug users. *J Psychopharmacol*. 2013; 27 (6): 497—506.
15. Department of Mental Health, International Narcotics Control Board, United Nations Office on Drugs and Crime. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. *World Health Organization*. 2009; 111 p.
16. Dutra LM, Glantz SA. Electronic cigarettes and conventional cigarette use among US adolescents: a cross-sectional study. *JAMA pediatrics*. 2014; 168 (7): 610-617.
17. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Position Statement on Electronic Cigarettes [ECs] or Electronic Nicotine Delivery Systems [ENDS]. Paris : 44th Union World Conference on Lung Health. 2013: 29 p. https://www.theunion.org/what-we-do/publications/official/body/E-cigarette_statement_FULLL.pdf
18. Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal-Travers M et al. Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control. *American journal of preventive medicine*. 2013; 44 (3): 207-215.
19. Talbot P. Potential health effects of electronic cigarettes: a systematic review of case reports. *Preventive medicine reports*. 2016; 4: 169-178.
20. McRobbie H et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *The Cochrane Library*. 2012; 12: CD004705.
21. Stead LF. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; 11: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
22. Adriaens K et al. Effectiveness of the electronic cigarette: an eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints. *International journal of environmental research and public health*. 2014; 11 (11): 11220-11248.
23. Hajek P, Etter JF, Benowitz N et al. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction*. 2014; 109: 1801—1810.
24. Zhang Y, Sumner W, Chen DR. In vitro particle size distributions in electronic and conventional cigarette aerosols suggest comparable deposition patterns. *Nicotine Tob Res*. 2013; 15: 501—508.
25. Reidel B, Radicioni G, Clapp P et al. E-cigarette use causes a unique innate immune response in the lung involving increased neutrophilic activation and altered mucin secretion. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018; 4: 492-501.
26. Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*. 2013; 25: 91—101.
27. Schripp T, Markewitz D, Uhde E, Salthammer T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air*. 2013; 23: 25—31.
28. Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B et al. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2014; 16 (6): 655-662. doi: 10.1093/ntr/ntt203. <http://ntr.oxfordjournals.org/content/early/2013/12/10/ntr.ntt203.long>.
29. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017; 171 (8): 788-797.
30. Goniewicz ML, Hajek P, McRobbie H. Nicotine content of electronic cigarettes, its release in vapour and its consistency across batches: regulatory implications. *Addiction*. 2014; 109: 500—507.
31. Weaver M, Breland A, Spindle T, Eissenberg T. Electronic cigarettes: a review of safety and clinical issues. *J Addict Med*. 2014; 8 (4): 234—240.
32. Antonov NS et al. Elektronnyie sigaretyi: otsenka bezopasnosti i riskov dlya zdorovya [Electronic cigarettes: safety assessment and health risks]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2014; 3: 122-127.