



Оригинальное исследование  
УДК 576.311.347:616.21-002  
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-5>

## ВЛИЯНИЕ МИКРОТОКСИКАНТОВ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Елена Викторовна Кондратьева<sup>1✉</sup>, Татьяна Исааковна Виткина<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток, Россия

<sup>1✉</sup>[elena.v.kondratyeva@yandex.ru](mailto:elena.v.kondratyeva@yandex.ru), <http://orcid.org/0000-0002-3024-9873>

<sup>2</sup>[tash30@mail.ru](mailto:tash30@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0002-1009-9011>

**Аннотация.** Воздействие твердых взвешенных частиц (ТВЧ) атмосферного воздуха связано с риском развития бронхиальной астмы (БА). Митохондриальный мембранный потенциал (ММП) отражает энергетическое состояние клетки и может служить маркером влияния микротоксикантов воздушной среды. Целью работы явилось изучение влияния модельных взвесей твердых взвешенных частиц атмосферного воздуха на энергетическое состояние клеток крови при бронхиальной астме. В исследование *in vitro* включены 102 человека: 57 пациентов с частично контролируемой БА легкой степени тяжести и 45 здоровых добровольцев. В качестве нагрузки использовали модельные смеси веществ, имитирующие многокомпонентное загрязнение атмосферного воздуха, созданные с учетом предварительных исследований воздушной среды г. Владивостока. В группе лиц с БА происходит статистически значимое возрастание числа клеток со сниженным ММП при воздействии ТВЧ: лейкоцитов на 19,4% ( $p < 0,05$ ), лимфоцитов – на 3,2% ( $p < 0,05$ ), моноцитов – на 78% ( $p < 0,001$ ), нейтрофилов – на 150% ( $p < 0,001$ ). Оценка ММП отдельных субпопуляций клеток при воздействии ТВЧ может помочь в выделении ранних критериев для профилактики экологозависимых хронических бронхолегочных заболеваний.

**Ключевые слова:** митохондрии, митохондриальный мембранный потенциал, твердые взвешенные частицы, бронхиальная астма

**Для цитирования:** Кондратьева Е.В. Влияние микротоксикантов атмосферного воздуха на энергетическое состояние клеток крови при бронхиальной астме / Е.В. Кондратьева, Т.И. Виткина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2024. – № 2. – С. 30-33. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-5>.

## IMPACT OF AIR MICROTOXICANTS ON THE BLOOD CELLS ENERGY STATE IN BRONCHIAL ASTHMA

Elena V. Kondratyeva<sup>1✉</sup>, Tatyana I. Vitkina<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, Vladivostok, Russia

<sup>1✉</sup>[elena.v.kondratyeva@yandex.ru](mailto:elena.v.kondratyeva@yandex.ru), <http://orcid.org/0000-0002-3024-9873>

<sup>2</sup>[tash30@mail.ru](mailto:tash30@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0002-1009-9011>

**Abstract.** The impact of atmospheric air particulate matter (SMP) is associated with the risk of developing bronchial asthma (BA). The mitochondrial membrane potential (MMP) reflects the energy state of the cell and can serve as a marker of the influence of air microtoxins. The goal of the research was to study the influence of model suspensions of solid suspended particles of atmospheric air on the energy state of blood cells in bronchial asthma. The *in vitro* study included 102 people: 57 patients with partially controlled mild asthma and 45 healthy volunteers. As a load, we used model mixtures of substances that simulate multicomponent atmospheric air pollution, created taking into account preliminary studies of the air environment in Vladivostok. In the group of people with BA, there is a statistically significant increase in the number of cells with reduced MMP when exposed to SMP: leukocytes by 19,4% ( $p < 0,05$ ), lymphocytes – by 3,2% ( $p < 0,05$ ), monocytes – by 78% ( $p < 0,001$ ), neutrophils – by 150% ( $p < 0,001$ ). Evaluation of MMP of individual cell subpopulations under the influence of SMP can help in identifying early criteria for the prevention of environmentally dependent chronic bronchopulmonary diseases.



**Keywords:** mitochondria, mitochondrial membrane potential, suspended particulate matters, bronchial asthma

**For citation:** Kondratyeva E.V. Impact of air microtoxics on the blood cells energy state in bronchial asthma / E.V. Kondratyeva, T.I. Vitkina // Far Eastern medical journal. – 2024. – № 2. – P. 30-33. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-2-5>.

Загрязнение воздуха неблагоприятно влияет на ключевые аспекты здоровья человека, включая функционирование дыхательной системы [1, 2, 3]. Твердые взвешенные частицы (ТВЧ) в воздухе состоят из множества токсичных загрязнителей (органические виды углерода и алканы, металлы, сульфаты, нитраты и т.д.). Риски для здоровья, связанные с загрязнением атмосферного воздуха, вызывают глобальную озабоченность [4].

Непосредственной мишенью воздействия ТВЧ являются легкие. Образование активных форм кислорода, формирование окислительного стресса, активация клеточных сигнальных путей, изменение процессов антиоксидантной защиты приводят к воспалению и нарушению функционирования дыхательной

системы, что связано с риском развития бронхиальной астмы (БА) [5, 6]. Многие негативные эффекты ТВЧ связаны с индукцией окислительного стресса, проявляющегося на клеточном уровне нарушением функционирования митохондрий и энергетического состояния клеток [7]. Маркером энергетического состояния клетки может являться митохондриальный мембранный потенциал (ММП). Он представляет собой разность электрохимических потенциалов матрикса митохондрий и внутриклеточной среды [8].

Целью работы явилось изучение влияния модельных взвесей твердых взвешенных частиц атмосферного воздуха на энергетическое состояние клеток крови при бронхиальной астме.

#### Материалы и методы

В исследование *in vitro* включены 102 человека: 57 пациентов с частично контролируемой БА легкой степени тяжести и 45 здоровых добровольцев (группа контроля). Средний возраст обследуемых составил  $44,5 \pm 4,9$  года. Диагноз БА выставлен в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы и Международной классификацией болезней 10-го пересмотра. Исследование было проведено с учетом требований Хельсинской декларации (2013), одобрено локальным этическим комитетом. На проведение обследования от каждого пациента было получено добровольное информированное согласие. Критериями исключения из исследования явилось наличие острых инфекционных заболеваний, хронических заболеваний внутренних органов в фазе обострения, хронической сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, наличие контакта с вредными и опасными производственными факторами.

В качестве нагрузки использовали модельные смеси веществ, имитирующие многокомпонентное загрязнение атмосферного воздуха, созданные с учетом

предварительных исследований воздушной среды г. Владивостока [3, 9]. Модельные взвеси содержали металлы, сажу, пепел, органические вещества, синтетические вещества и минералы.

Периферическую кровь отбирали в пробирки с антикоагулянтом (ЭДТА). Нагрузку производили в дозе 1 мкг взвеси на 1 мл крови. Лейкоцитарную взвесь выделяли методом центрифугирования на градиенте плотности (фиколл-верографин). ММП оценивали методом проточной цитометрии на цитофлуориметре BD FACSCanto II с использованием флуоресцентного красителя JC-1 по процентному содержанию клеток отдельных субпопуляций (лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, лейкоциты) со сниженным ММП.

Расчёты были проведены в программе «STATISTICA 10.0». Данные представлены в виде медианы и квартилей. Анализ различий между группами проведен с применением метода Манна-Уитни. Уровень значимости различий принимался при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Полученные в результате определения показатели в группах пациентов с бронхиальной астмой и контрольной группе представлены в таблице.

При определении фоновых показателей выявлено более высокое содержание клеток со сниженным ММП у пациентов с БА по сравнению с группой контроля во всех исследуемых популяциях: для лейкоцитов на 46,9% ( $p < 0,001$ ), для лимфоцитов на 115% ( $p < 0,001$ ), для моноцитов на 12,5% ( $p < 0,01$ ), для нейтрофилов на 5,9% ( $p < 0,01$ ).

В результате анализа установлены особенности изменения ММП в исследуемых популяциях клеток под влиянием ТВЧ. В группе контроля наблюдается статистически значимое повышение количества

клеток со сниженным ММП при воздействии ТВЧ: лейкоцитов на 10,2% ( $p < 0,01$ ), лимфоцитов – на 3,5% ( $p < 0,05$ ), моноцитов – на 50% ( $p < 0,001$ ), нейтрофилов – на 106% ( $p < 0,001$ ). В группе лиц с БА происходит статистически значимое возрастание числа клеток со сниженным ММП при воздействии ТВЧ: лейкоцитов на 19,4% ( $p < 0,05$ ), лимфоцитов – на 3,2% ( $p < 0,05$ ), моноцитов – на 78% ( $p < 0,001$ ), нейтрофилов – на 150% ( $p < 0,001$ ). Митохондриальная дисфункция, индуцированная ТВЧ, сопровождается снижением мембранного потенциала митохондрий иммунокомпетентных клеток. Этот процесс может быть обусловлен повышением проницаемости наружной мембраны, открытием митохондриальной поры



и выходом цитохрома С, что в конечном итоге приводит к апоптозу [10, 11, 12].

Таблица – Содержание клеток со сниженным мембранным потенциалом при воздействии ТВЧ

Клетки со сниженным ММП	Контроль		БА	
	без нагрузки	с нагрузкой	без нагрузки	с нагрузкой
Лейкоциты, %	4,90 4,84-4,95	5,40** 5,35-5,59	7,20*** 6,85-7,88	8,60**** 7,34-9,21
Лимфоциты, %	5,80 5,66-5,87	6,00* 5,89-6,96	12,50*** 11,42-12,67	12,90**** 10,95-13,74
Моноциты, %	0,40 0,29-0,42	0,60*** 0,54-0,68	0,45** 0,44-0,48	0,80**** 0,73-0,87
Нейтрофилы, %	0,34 0,29-0,36	0,70*** 0,61-0,82	0,36** 0,35-0,39	0,90**** 0,88-0,94

Примечание. \* – статистическая значимость различий в сравнении с соответствующей группой без нагрузки ТВЧ: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ ; + – статистическая значимость различий в сравнении с группой контроля: ++ –  $p < 0,01$ ; +++ –  $p < 0,001$ .

Максимальное снижение уровня ММП при воздействии ТВЧ как в группе контроля, так и у лиц с БА, наблюдается в популяциях клеток неспецифического иммунитета – моноцитов и нейтрофилов. Клетки неспецифического иммунитета являются первым звеном иммунного ответа при воздействии патогенных факторов [13]. Наименее выражено снижение ММП при воздействии ТВЧ в обеих исследуемых группах в лимфоцитах, что вносит ключевой вклад в общий лейкоцитарный ММП. В нашем исследовании показано, что за счет наложения эффектов в различных субпопуляциях может нивелироваться визуальный общий лейкоцитарный отклик. Поэтому при исследовании параметров отклика энергетического состояния клеток при влиянии ТВЧ важно оценивать характеристики ММП различных популяций.

### Выводы

1. Митохондрии, являясь ключевой мишенью воздействия ТВЧ атмосферного воздуха, обуславливают развитие и течение экологозависимых патологий.  
2. Клетки неспецифического иммунитета при действии ТВЧ наиболее подвержены изменению энергетического статуса и снижению ММП.

3. Оценка ММП отдельных субпопуляций клеток при воздействии ТВЧ может помочь в выделении ранних критериев для профилактики экологозависимых хронических бронхолегочных заболеваний.

### Список источников

1. Estimation of the size distribution of suspended particulate matters in the urban atmospheric surface layer and its influence on bronchopulmonary pathology / L.V. Veremchuk, T.I. Vitkina, L.S. Barskova, et al. // Atmosphere. – 2021. – Vol. 12, № 8. – doi:10.3390/atmos12081010.
2. Кондратьева Е.В. Воздействие пылевых фракций воздушной среды на иммунную систему пациентов с бронхолегочной патологией / Е.В. Кондратьева, Л.В. Веремчук, Т.И. Виткина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2023. – Т. 88. – С. 27-34. – doi:10.36604/1998-5029-2023-88-27-34.  
Kondratyeva E.V. Impact of air dust fractions on the immune system of patients with bronchopulmonary pathology / E.V. Kondratyeva, L.V. Veremchuk, T.I. Vitkina // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2023. – Vol. 88. – P. 27-34. DOI:10.36604/1998-5029-2023-88-27-34.
3. Mechanism of Response of Alveolar Macrophages in Wistar Rats to the Composition of Atmospheric Suspensions / L.S. Barskova, T.I. Vitkina, T.A. Gvozdenko [et al.] // Atmosphere. – 2022. – Vol. 13, № 9. – P. 1500. – doi:10.3390/atmos13091500.
4. Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter / R. Burnett, H. Chen, M. Szyszkowicz [et al.] // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2018. – Vol. 115, № 38. – P. 9592-9597. – doi:10.1073/pnas.1803222115.
5. Histone modifications and asthma. The interface of the epigenetic and genetic landscapes / C.D. Kidd, P.J. Thompson, L. Barrett, S. Baltic // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. – 2016. – Vol. 54, № 1. – P. 3-12.
6. Mitochondrial Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases: Implications for the Pathogenesis and Potential Therapeutics / W.C. Zhou, J. Qu, S.Y. Xie [et al.] // Oxid Med Cell Longev. – 2021. – 5188306. – doi:10.1155/2021/5188306.
7. Assessment of the influence of the composition of atmospheric microparticles on redox homeostasis of alveolar macrophages / L.S. Barskova, T.I. Vitkina, L.V. Veremchuk, T.A. Gvozdenko // Gigiena i sanitariya. – 2022. – Vol. 101, № 9. – P. 1004-1010. – doi:10.47470/0016-9900-2022-101-9-1004-1010.
8. Кондратьева Е.В. Функциональное состояние митохондрий при хронических респираторных заболеваниях / Е.В. Кондратьева, Т.И. Виткина // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – № 84. – С. 116-126. – doi:10.36604/1998-5029-2022-84-116-126.  
Kondratyeva E.V. Functional state of mitochondria in chronic respiratory diseases / E.V. Kondratyeva, T.I. Vitkina // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2022. – № 84. – P. 116-126. DOI:10.36604/1998-5029-2022-84-116-126.



9. Методологические подходы к экспериментальному исследованию воздействия микроразмерных взвесей атмосферного воздуха / Т.И. Виткина, К.С. Голохваст, Л.С. Барскова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – № 73. – С. 80-86. – doi:10.36604/1998-5029-2019-73-80-86.  
Methodological approaches to the experimental study of the effects of micro-dimensional air suspensions / T.I. Vitkina, K.S. Golokhvast, L.S. Barskova [et al.] // Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. – 2019. – № 73. – P. 80-86. – doi:10.36604/1998-5029-2019-73-80-86.
10. Kondratyeva E.V. Effect of atmospheric particulate matter on the functional state of mitochondria / E.V. Kondratyeva, T.I. Vitkina // Russian Open Medical Journal. – 2023. – Vol. 12, № 1. – e0106. – doi:10.15275/rusomj.2023.0106.
11. Cloonan S.M. Mitochondria in lung disease / S.M. Cloonan, A.M. Choi // J. Clin. Invest. – 2016. – Vol. 126, № 3. – P. 809-820. – doi: 10.1172/JCI81113.
12. Recent advances in understanding the mechanisms of PM2.5-mediated neurodegenerative diseases / X. Zhu, X. Ji, Y. Shou [et al.] // Toxicol Lett. – 2020. – Vol. 329. – P. 31-37. – doi:10.1016/j.toxlet.2020.04.017.
13. Effects of ambient air pollution from municipal solid waste landfill on children's non-specific immunity and respiratory health / Y. Yu, Z. Yu, P. Sun [et al.] // Environ Pollut. – 2018. – Vol. 236. – P. 382-390. – doi:10.1016/j.envpol.2017.12.094.

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

**Статья принята к публикации** 12.03.2024.

**The article was accepted for publication** 12.03.2024.

