

УДК 541.1:574.2:613.2

МИКРОПЛАСТИКИ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ: ПРОИСХОЖДЕНИЕ, СВОЙСТВА И ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ

Гмошинский И.В., Шипелин В.А., Хотимченко С.А.

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», лаборатория пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий, Москва, Россия

Микропластики (МП) и нанопластики (НП) в настоящее время являются значимым фактором загрязнения окружающей среды, питьевой воды и пищевой продукции.

Цель работы: анализ данных научной литературы по вопросам происхождения МП и НП в окружающей среде, их содержания в пищевой продукции, опасности для здоровья человека и возможных рисков.

Материалы и методы: проанализировано 103 источника, отобранных с использованием наукометрических баз PubMed, Scopus и Web of Science за 2016–2022 гг.

Результаты. МП и НП способны к длительной персистенции в окружающей среде, передаются по пищевым цепям, накапливаются в организмах гидробионтов, выявлены в составе питьевой воды, меда, пива, вина, поваренной соли, мигрируют из упаковочных материалов. При поступлении в организм некоторые МП и НП способны к всасыванию, транслокации во внутренние органы, обладают общетоксическим, нейротоксическим, иммунотоксическим действием, репродуктивной токсичностью, нарушают защитный барьер слизистой оболочки кишки, влияют на кишечный микробиоценоз, могут служить векторами химических токсиантов, патогенных бактерий и вирусов. Количественная оценка рисков МП и НП для здоровья человека в настоящее время затруднена отсутствием точных данных об их содержании в объектах окружающей среды и продукции, референтных безопасных уровней и методов определения МП и НП в пищевой продукции, тканях животных и растений.

Заключение. МП могут обладать токсичностью, определяемой как эффектами генерации свободных радикалов под действием собственно частиц МП, так и миграцией из них токсичных низкомолекулярных веществ – мономеров и пластификаторов, а также нарушением под влиянием МП состава и функции кишечного микробиома. Актуальной задачей представляется разработка стандартных образцов МП и НП, методов их анализа и контроля.

Ключевые слова: полимеры, микропластики, нанопластики, пищевая продукция, окружающая среда, токсичность, риски.

Для цитирования: Гмошинский И.В., Шипелин В.А., Хотимченко С.А. Микропластики в пищевой продукции: происхождение, свойства и возможные риски. *Медицина труда и экология человека.* 2022;2:224–242.

Для корреспонденции: Гмошинский Иван Всеволодович, д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», e-mail: gmosh@ion.ru

Финансирование: Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема Минобрнауки России № 0410-2022-0003).

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10216>

MICROPLASTICS IN FOOD: ORIGIN, PROPERTIES AND POSSIBLE RISKS

I.V.Gmoshinskiy, V.A.Shipelin, S.A. Khotimchenko

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety. Department of food toxicology and nanotechnology safety evaluation, Mocsow, Russia

Background. Microplastics (MP) and nanoplastics (NP) are recognized as a significant factor in contamination of the environment, drinking water, and food.

Aim: analysis of scientific literature data on the origin of MPs and NPs in the environment, their content in food products, hazards to human health and possible risks.

Materials and methods: 103 sources were analyzed, selected using the PubMed, Scopus and Web of Science scientometric databases for the period of 2016-2022.

Results. MPs and NPs are able to persist in the environment for a long time. They are transmitted through food chains, accumulate in aquatic organisms, are found in drinking water, honey, beer, wine, table salt, and migrate from food contact materials. When ingested, some MPs and NPs are capable of absorption, translocation into internal organs. They poss a general toxic, neurotoxic, immunotoxic effect, reproductive toxicity, violate the protective barrier of the intestinal mucosa, affect the intestinal microbiocenosis, and can serve as vectors of chemical toxicants, pathogenic bacteria and viruses. Quantitative risk assessment of MPs and NPs is currently unavilable due to the lack of data on their content in environmental objects and products, reference safe levels and methods for determining MPs and NPs in food, animal and plant tissues. **Conclusion.** MPs can poss toxicity, determined both by the effects of free radical generation by MP particles and by the migration of toxic low-molecular substances from them, as well as by the disruption of the intestinal microbiome. An urgent task is the development of standard samples of MP and NP, methods for their analysis and control.

Keywords: polymers, microplastics, nanoplastics, food products, environment, toxicity, risks.

Citation: I.V.Gmoshinskiy, V.A.Shipelin, S.A. Khotimchenko. Microplastics in food: origin,properties and possible risks. Occupational health and human ecology. 2022;2:224-242.

Correspondence: Ivan V. Gmoshinskiy, Doctor of Biology, Leading researcher at the Laboratory of Food Toxicology and Nanotechnology Safety Evaluation, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, e-mail: gmosh@ion.ru

Financing: The work was carried out at the expense of a subsidy for the fulfillment of a state task within the framework of the Program for Fundamental Scientific Research (issue of the Russian Ministry of Education and Science No. 0410-2022-0003)

Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2022-10216>

Одной из главных особенностей современной цивилизации является массовое использование пластмасс в технологии, промышленности и быту. Мировой объем производства полимеров (главным образом, из продуктов химической переработки нефти и газа) составляет более 400 млн тонн в год, и к 2050 году он может еще удвоиться [1]. Это создает различные риски для здоровья человека и окружающей среды, связанные с высокой стойкостью пластмасс, отсутствием путей их биodeградации. По оценкам, около 6,3 млрд тонн пластиковых отходов возникли в мире в период с конца 1950-х по 2015 год; к 2050 году это количество может дойти до 26 млрд тонн. Только 21-26% всех пластиковых отходов в настоящее время перерабатывается или утилизируется правильно [2]. Считается, что для полной деградации пластмасс в природных объектах необходимы сроки порядка десятков или даже сотен лет [3].

В качестве отдельной угрозы рассматриваются микропластики (МП) и нанопластики (НП), то есть частицы синтетических полимеров малого линейного размера. Они возникают при деструкции пластмасс как вследствие их естественного строения, так и путем термодеструкции, криодеструкции, выветривания, истирания и т.д. [4]. Другими значимыми источниками МП являются полимерные фильтры от сигарет [5], использованные защитные маски для лица [6], материалы, контактирующие с пищей. В настоящее время получены новые данные о вызывающей опасения способности МП и НП неблагоприятно влиять на организм высших животных и человека при поступлении с пищей [7]. Гипотетически рассматривается наличие у некоторых видов МП канцерогенного действия [8].

В связи с этим встает вопрос об оценке рисков МП и НП, содержащихся в воздухе, воде и пищевой продукции, для здоровья человека и о возможных способах управления этими рисками. Согласно научной позиции EFSA [9], совокупная экспозиция человека МП из разных источников является значимой, однако для выяснения характера их воздействия на организм необходимы дополнительные исследования. В 2019 году Научный совет по политике европейских академий (SAPEA) и Комитет научных советников Европейской Комиссии и Совета (SAM) подчеркнули актуальность изучения вреда МП для здоровья [10,11]. Подчеркивается, что наличие больших пробелов в знаниях относительно вредного воздействия на организм микропластиков ни в коем случае не должно рассматриваться как доказательство их безопасности [12]. Библиометрический анализ показывает быстрый рост публикаций, посвященных МП [13].

Целью настоящего обзора является анализ современного состояния вопроса о содержании МП и НП в пищевой продукции и питьевой воде, характеристике их опасности. Отбор литературы за период с 2016 по 2022 годы осуществлен с использованием данных поисковых систем Web of Science, Scopus, PubMed, а также материалов конференций и аналитических документов международных организаций в области безопасности пищевой продукции.

1. Источники МП и их распространенность в природных объектах

Принято считать, что размер частиц МП находится в интервале 0,1-5000 мкм, а НП — от 1 до 100 нм [14]. МП могут иметь разнообразную форму, включая частицы сферической либо неправильной формы, хлопья, пластинки, волокна и другие [1].

Контакт человека с МП возможен тремя путями: через ингаляцию, пероральное поступление и кожную экспозицию [14]. Перорально в организм человека поступают МП, содержащиеся в питьевой воде, пищевых продуктах, мигрирующие в них из контактирующих с пищей материалов [15]. Глобальный характер контаминации биосферы МП находит выражение в том, что они присутствуют в качестве взвешенных частиц не только в воздухе рабочей зоны и помещений, но и в атмосфере, включая воздух высокогорных районов [16]. Дополнительные количества МП могут образовываться при истирании автомобильных шин, выветривании строительных конструкций из пластмасс и т.д. [1].

1.1. Химическая структура МП

В составе МП выявляются частицы большинства синтетических полимеров, применяемых в промышленности и быту [17]. Так, сообщается о присутствии в воздушной среде МП полиэтилена (ПЭ), полипропилена, полиэтилентерефталата (ПЭТ), полистирола (ПС) и поливинилхлорида [18], полиэфиров, полиуретанов, полифенольных и эпоксидных смол [2], полиамидов и арамидов [14] и многих других [19].

1.2 МП в пищевой продукции

Общее содержание МП в морской воде может превышать 10^5 частиц/м³ [17]. Поступающий из нее в организм рыб МП концентрируется в пищеварительном тракте; количество частиц МП размером от 0,1 до 5000 мкм может составлять в морях бассейна Атлантического океана от 1 до 7 частиц на одну рыбу. В креветках выявляется около 750 частиц/кг МП, в двустворчатых моллюсках 2–4000 частиц/кг (медиана). В пелагических крупных рыбах и ракообразных основная часть МП сосредоточена в жабрах и пищеварительном тракте, то есть в несъедобной части [9]. Однако это может не распространяться на мелкую рыбу, часто потребляемую целиком (кильки, шпроты, анчоусы) [14] и в особенности на организмы-фильтраторы, такие как двустворчатые моллюски. По количеству публикаций относительно выявления в них МП первое место занимают мидии [17]. После употребления 225-граммовой порции мидий возможно поступление в организм до 900 частиц МП общей массой 7 мкг [9].

Содержание частиц МП в меде составляет от 40 до 660 частиц/кг в форме волокон и 9 частиц/кг фрагментов другой формы [9]. В пиве волокна, фрагменты и гранулы МП были обнаружены в количествах соответственно 25, 33 и 17 частиц/дм³. В морской поваренной соли присутствовало от 550 до 680 частиц/кг, в выварочной озерной - 43-360 частиц/кг и в каменной 7-200 частиц/кг [9]. С поваренной солью человек может потреблять до 4 частиц МП в сутки [14].

1.3. МП в питьевой воде

По данным Subadda [20], как питьевая, так и бутилированная вода могут быть значимыми источниками поступления МП в организм человека. Исследования, проведенные

Prata и др. [20], выявили в водопроводной воде МП, представленные ПЭ или перфторэтиленом, в количестве до 10 частиц/дм³.

МП, образующиеся из бытовых отходов или выпадающие из атмосферы, загрязняют воду поверхностных водоемов. Об этом свидетельствуют данные работы, показавшей, что количество МП в воде централизованного водоснабжения, полученной из открытого источника (5,45 частиц/дм³) на много порядков превосходило загрязнение грунтовой воды (0,007 частиц/дм³), отобранной в том же регионе (см. Fernandes et al. в [20]). По данным Guevara и др. [20], количество МП, содержащихся в бутилированной воде, может составлять от 350 до 1500 частиц/дм³, в безалкогольных напитках – от 400 до 4300 частиц/дм³. В воде и напитках, упакованных в бутылки из ПЭТ, обнаруженные МП представляли собой ПЭ, тем самым, основную роль играла, по-видимому, миграция из закупорочных материалов из ПЭ [21]. По данным Weisser et al. [20], содержание МП в воде, упакованной в стеклянную тару, было низким (менее 40 частиц/дм³). Источниками МП могут служить фильтры, применяемые при очистке воды [22].

1.4. Миграция из упаковочных материалов

Пластиковые пакетики, применяемые при заваривании чая, могут являться источниками миллиардов МП [23]. МП, выявленные в виноградных винах, как и в случае бутилированной воды, могут происходить из пластмассовых закупорочных материалов (пробок) [24].

2. Токсичность МП и НП

Токсичность МП и НП для компонентов экосистем – растений и водных организмов – рыб и беспозвоночных, рассмотрена в обзоре [25]. С позиции гигиенической оценки рисков МП и НП для здоровья человека наибольший интерес представляют данные об их воздействии на клетки млекопитающих и человека *in vitro*, а также о токсичности *in vivo*.

2.1. Данные исследований *in vitro*

В модельных системах *in vitro* показано, что частицы НП (главным образом ПС) и в меньшей степени МП захватывались клетками слизистой оболочки кишки, респираторного тракта и иммунной системы по механизмам энергозависимого и клатрин-зависимого эндоцитоза [26,27]. При прочих равных условиях захват частиц снижался с ростом их диаметра. Модифицированные аминокруппами положительно заряженные МП ПС сильнее захватывались клетками и были более цитотоксичными в сравнении с отрицательно заряженными или нейтральными. Цитотоксичность НП и МП ПС для клеток кишечного эпителия Caco-2 была низкой и соответствовала угнетению их жизнеспособности не более чем на 20%. Несмотря на это, захват и перенос МП и НП монослоями клеток Caco-2 был значительным [28]. НП ПС обладали сравнительно высокой цитотоксичностью для клеток бронхолегочного эпителия, повреждение которых развивалось, предположительно, по механизму окислительного стресса. В культурах клеток иммунной системы, включая моноциты, дифференцированные макрофаги и ряд линий не фагоцитирующих клеток, НП вызывали эффекты воспаления с выработкой провоспалительных цитокинов. В аналогичных условиях МП полипропилена размером 20 мкм и более имели низкую цитотоксичность [26].

Ограничения и проблемы, возникающие при интерпретации работ *in vitro*, связаны, во-первых, с трудностями в соотношении действующих концентраций МП с их уровнями *in vivo*, тем более что признаки клеточной токсичности МП часто отсутствовали либо проявлялись только при очень высоких концентрациях [29]. Во-вторых, не известно, проявляют ли НП и МП свое цитотоксическое действие непосредственно в корпускулярной форме либо же посредством эмиссии токсичных веществ. В-третьих, в подавляющем большинстве проведенных исследований *in vitro* МП и НП не проходили тестирование на контаминацию бактериальным эндотоксином, способным значительно исказить получаемые данные. Это было характерно даже для тех работ, где препараты эндотоксинов использовались в качестве положительных контролей [30, 31].

2.2. Токсичность *in vivo*

Ключевым вопросом в оценке рисков МП для здоровья человека является характеристика опасности *in vivo*, то есть способности вызывать патологические изменения [32].

2.2.1. Всасывание и системная транслокация МП

В настоящее время получен целый ряд экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что НП и МП (представленные главным образом ПС) способны к кишечному всасыванию с последующим переносом во внутренние органы с током крови или лимфы [33,34]. У мышей после перорального или внутрижелудочного введения МП и НП могут быть обнаружены в кишечнике, печени и почках [35]. Накопление НП ПС в селезенке, легких, почках, тонком и толстом кишечнике, яичниках и головном мозге мышей наблюдали после их перорального введения в течение 14 и 28 сут [36,37]. После скармливания мышам флуоресцентно-меченных МП диаметром 5 мкм они были выявлены в костном мозге [38]. В результате 35-суточного введения самкам мышей МП ПС их обнаружили в ткани сердца, печени, селезенки, легких, почек, головного мозга, толстой и тонкой кишки, матки, яичников и в крови [39]. Кишечное всасывание МП ПС размером 1 мкм было подтверждено с использованием радиоизотопной метки [⁶⁴Cu] [40].

МП ПЭ после 28-суточного внутрижелудочного введения мышам ICR были выявлены только в ткани легких [41]. Можно предположить, что это явилось артефактом, обусловленным интратрахеальной аспирацией вводимого материала.

2.2.2. Пероральная токсичность *in vivo*

Введение НП ПС мышам в течение 2 недель приводило к повышению экспрессии генов провоспалительных ферментов (iNOS и COX-2) и цитокинов, а также к развитию окислительного стресса и компенсаторному возрастанию Nrf2 в печени и почках [37]. МП и НП ПС размером 50, 600 и 4000 нм, вводимые в течение 4 недель мышам, проявляли нефротоксическое действие [42]. 28-дневное введение мышам МП ПС вызывало воспаление в печени, а также способствовало усилению проявлений язвенного колита, индуцированного декстрансульфатом [43].

Наблюдали токсическое действие МП ПС на систему кроветворения мышей, коррелирующее с нарушениями в кишечном микробиоме [44]. У мышей, получавших МП ПС размером 5 мкм в течение 4 недель, развивались процессы пироптоза и ферроптоза в

печени с повышением экспрессии IL-1 β , IL-18 и развитием окислительного стресса [45]. Фиброгенные изменения в печени, сопровождаемые активацией cGAS/STING сигнального пути, имели место у мышей, получавших НП ПС в низкой дозе (0,1 мкг/см³) 8 недель с питьевой водой [46]. Сходные эффекты в печени и миокарде крыс, экспонированных МП, наблюдали в работах [47,48]. В миокарде крыс, получавших МП ПС диаметром 0,5 мкм в течение 13 недель, развивались апоптоз и фиброз при экспрессии Wnt/ β -катенин-сигнального пути [49]. МП диаметром 1-10 мкм вызывали воспаление и некроптоз в эпителии мочевого пузыря мышей [50].

МП ПЭ диаметром от 10 до 150 мкм в дозе 6-600 мкг вызывали у мышей воспаление кишечника, сопровождавшееся нарушениями кишечной микробиоты [51]. Токсического действия МП полипропилена при пероральном введении крысам выявлено не было [52].

2.2.3. Иммунотоксичность при пероральном поступлении

МП поликарбоната, ПЭ, ПС и поливинилхлорида нарушали функцию нейтрофилов и фагоцитирующих клеток, активность системы комплемента и ряда защитных ферментов [53]. При введении самцам мышей C57Bl/6J МП ПС диаметром 5 мкм наблюдали лейкопению, ингибирование пролиферации гранулоцитов и макрофагов костного мозга *ex vivo*, дифференциальную экспрессию 41 гена, участвующего в Jak/Stat-сигнальном пути, регуляции Т-клеток, ответе на осмотический стресс, организации внеклеточного матрикса, метаболизме нуклеотидов, пентозы и глюкуроната, никотинамида, жирных кислот и пентозофосфатного пути [38]. МП ПЭ размером 10–150 мкм вызывали у мышей изменения уровней IL1 α и хемокина G-CSF, снижали количество Treg-клеток и повышали долю Th17 в составе спленоцитов [51].

2.2.4. Пероральная репродуктивная токсичность МП ПС

При добавлении МП диаметром 5 мм в питьевую воду беременным и лактирующим мышам ICR в 1-м и 2-м поколениях их потомства выявлены изменения транскриптома печени и биохимических показателей плазмы крови [54]. У самих самок МП вызывал нарушения микробиома толстой кишки, оцениваемые по геномному профилю бактериальной 16S рРНК, и дисфункцию кишечного барьера, проявившуюся в снижении экспрессии клаудина и белков, ответственных за секрецию слизи. У потомства беременных мышей такие же МП вызывали нарушения в липидном обмене в печени двух поколений потомства [55].

У самок мышей ICR/CD1, получавших внутривенно в течение 35 суток МП диаметром 0,8 мкм, снижались скорость экстрезии первого полярного тельца и выживаемость суперовулированных ооцитов, уровни в них восстановленного глутатиона, митохондриального мембранного потенциала, кальция эндоплазматического ретикулума вместе с развитием признаков окислительного стресса [39]. Сходные результаты получены на самках крыс [56,57]. У беременных мышей C57Bl/6J МП диаметром 10 мкм вызывали резорбцию части плодов, морфологические изменения и активацию Т-хелперных клеток в плаценте [58]. У беременных мышей потребление МП приводило к структурным аномалиям головного мозга и когнитивным нарушениям у потомства [59].

Значительный интерес вызывают данные о токсическом действии МП на мужскую репродуктивную систему [60]. Так, МП диаметром 5 мкм, вводимые с питьевой водой в течение 35 дней молодым самцам мышей, снижали число живых сперматозоидов и повышали число их аберраций, снижали количество сперматид, вызывали отслоение клеток от зародышевого эпителия, пикноз и разрыв ядер. Это сопровождалось повышением экспрессии провоспалительных генов NF-κBp65, p-NF-κBp65, IL-1, IL-6 и TNF-α, снижением уровня транскрипционных факторов системы антиоксидантной защиты (Nrf2 и гемокигеназа-1), увеличением отношения Bax/Bcl2 и апоптоза [61]. Сходные эффекты были выявлены в последующих работах на самцах мышей [62] и крыс [63]. При субхроническом (180 суток) введении МП самцам мышей с питьевой водой в низких дозах (0,1 и 1 мкг/см³) отмечали нарушение сперматогенеза и экспрессии генов метаболических путей синтеза андрогенов [64]. Влияние МП на сперматогенез опосредовалось активацией p38MAPK-сигнального пути [65,66].

При введении НП полистирола диаметром 100 нм беременным самкам мышей у их потомства мужского пола наблюдали нарушение сперматоносного эпителия семенников с последующим снижением фертильности [67]. При введении самкам и самцам мышей МП в дозе 0,1 мг в течение 30 или 44 сут. происходили патологические изменения как в яичниках, так и в семенниках, приводящие к общему снижению фертильности в популяции [68].

В отличие от МП ПС, репродуктивная токсичность МП ПЭ мало изучена. У мышей ICR обоих полов потребление этих МП в течение 90 сут приводило к снижению числа живорождений, возрастанию доли плодов женского пола в помете [69]. По другим данным, репродуктивная токсичность МП ПЭ при интратрахеальном введении беременным самкам мышей отсутствовала [70].

2.2.5. Нейротоксичность МП ПС

В пользу предположения о способности частиц МП проникать через гематоэнцефалический барьер свидетельствует выявление у мышей перорально вводимых МП в клетках нейроглии и развитие в них апоптоза и воспалительных реакций [71]. В исследовании [72] была смоделирована передача МП по трофической цепи, когда мышей кормили головастиками лягушки *Physalaemus cuvieri*, «нагруженными» МП. В тесте «открытое поле» наблюдали снижение локомоторной активности и возрастание тревожности. Развитие воспалительных изменений в гиппокампе, нарушение процессов памяти и когнитивной функции отмечались у мышей под влиянием МП, вводимого 8 недель [73]. Совокупность данных о нейротоксичности МП позволила высказать гипотезу об их связи с развитием расстройств аутистического спектра у человека [74].

2.2.6. МП и развитие ожирения

При добавлении МП ПС диаметром 0,5 и 5 мкм в питьевую воду мышей в низкой дозе (0,1 и 1 мкг/см³) у них отмечалось развитие ожирения, сопровождаемое гипергликемией, гиперинсулинемией и ростом индекса HOMA-IR, что может свидетельствовать о провоцировании метаболического синдрома [75]. В аналогичной работе, выполненной на крысах, полистирольный МП не вызывал избыточной продукции инсулина, но приводил к росту уровня глюкозы крови и усилению фосфорилирования субстрата рецептора инсулина

IRS-1 по остатку Ser307 [76]. Подобные данные породили гипотезу о том, что и у человека МП могут вызывать эндокринные нарушения, приводящие к ожирению [77].

2.3. Влияние МП на барьерную функцию кишки

Вызывает опасения возможное неблагоприятное воздействие МП на состояние защитного барьера слизистой оболочки кишки, включающего такие звенья, как физический барьер кишечного эпителия, барьер кишечной слизи, кишечную микробиоту и иммунологический барьер [78].

При пероральном введении самцам мышей немодифицированных и флуоресцентно-меченных МП ПС размером 5 мкм в течение 6 недель наблюдали снижение секреции кишечной слизи и нарушение экспрессии генов, отвечающих за ее образование. Флуоресцирующие частицы МП локализовались на апикальной поверхности слизистой оболочки кишки, не проникая во внутренние органы [79]. Аналогичные результаты получены с немодифицированными МП ПС [80]. По мнению авторов этих работ, нарушения кишечного барьера развивались как вторичные следствия изменений в микробиоме животных. С этим согласуются данные исследования [81], в котором были сопоставлены морфологические изменения, экспрессия генов белков плотных соединений и нарушения в микробиоме у мышей, экспонированных МП и НП ПС.

В случае введения мышам флуоресцентных НП ПС диаметром 50 нм они проникали в слизистую оболочку тонкой и толстой кишки и в отдаленные органы, включая печень, почки и сердце. Если животным вводили МП диаметром 500 нм, то этого не происходило, однако при совместном введении 50- и 500-нм НП и МП наблюдали значительную транслокацию в органы, включая головной мозг [82]. В слизистой оболочке кишки при этом наблюдали гистопатологические изменения, снижение секреции слизи, экспрессии генов, отвечающих за ее образование, а также клаудина плотных контактов.

2.4. МП и микробиом толстой кишки

Модификация кишечного микробиома, возможно, играет решающую роль в воздействии МП и НП на организм хозяина. В модельных системах с почвенными микроорганизмами, а также с использованием беспозвоночных и рыб МП вызывали изменения филогенетического состава микробных популяций со снижением относительной численности *Bacteroides* и увеличением *Firmicutes* [83]. У мышей, получавших МП ПС, секвенирование 16S рРНК кишечного содержимого показало снижение содержания актинобактерий и общего разнообразия микробиоты [79], а также относительной численности фирмикутов и α -протеобактерий [80].

МП полиэтилена размером 10-150 мкм, вводимые мышам с кормом, вызывали в содержимом слепой кишки возрастание численности *Staphylococcus spp.* и снижение *Parabacteroides*, что сопровождалось снижением соотношения Th17/Treg лимфоцитов [51]. Дисбиотическое действие МП связывают с системными воспалительными и иммунопатологическими процессами [84].

3. Микропластики как векторы токсичных веществ и патогенов

3.1. Миграция токсичных веществ из состава МП

В составе МП могут присутствовать низкомолекулярные добавки - мономеры и пластификаторы (фталаты, бисфенол А), а также адсорбированные токсические вещества – полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) и полихлорированные бифенилы (ПХБ) [85], а также пестициды, антибиотики, компоненты косметических средств, детергенты, наночастицы, металлоорганические соединения и др. [86]. Концентрации до 2750 нг/г ПХБ и 24 000 нг/г ПАУ были обнаружены в МП, отложившемся на пляжах [9]. На роль МП как проводников токсических веществ могут влиять растворенные органические вещества, рН, ионная сила, температура и химический состав МП [87].

Опасения вызывает способность усиливать биоаккумуляцию токсикантов при совместном поступлении в организм [53, 85]. Например, накопление антибиотиков окситетрациклина и флорфеникола у двустворчатых моллюсков усиливается в присутствии МП ПС [88]. МП могут усиливать транспорт и токсичность полибромированных дифениловых эфиров [89], кадмия [90] и триклозана [91]. В экспериментах на мышах МП адсорбировал эфиры фталевой кислоты и способствовал их транспортировке в кишечник, где они могли накапливаться, вызывать воспаление кишечника и повышать проницаемость [92]. Совместное введение мышам МП с фосфорорганическими веществами – антипиренами повышало их токсичность [93].

3.2. МП и патогенные микроорганизмы

МП несут на своей поверхности биопленки, представленные сообществами микробов сложного видового состава, среди которых встречаются патогенные виды [94]. Пластиковый мусор поддерживает рост специфических бактериальных консорциумов, представленных, например, *Vibriosp.* и *Escherichiacoli* [84,94]. Анализ состава биопленок на МП и на двух природных субстратах (камне и листе растения) привел к обнаружению условно-патогенных *Pseudomonasmonteilii* и *P.mendocina* только в биопленке МП [95]. МП, возможно, способствуют консервации патогенных микроорганизмов в донных отложениях и отходах процессов очистки сточных вод [96]. Существует предположение, что МП не только могут служить векторами патогенов, но и способствуют усилению их вирулентности за счет «горизонтального переноса генов» между тесно сожительствующими в биопленке филогенетически далекими видами микробов [97], а также служить локусами развития и распространения устойчивых к лекарствам микроорганизмов [98]. Например, получены данные, что присутствие МП в желудке мышей усиливает процессы колонизации его слизистой оболочки патогенными *Helicobacter pylori* [99].

В настоящее время доказано, что ряд вирусов в модельных системах могут адсорбироваться на МП и сохранять в течение длительного времени свою вирулентность. Такая адсорбция может в определенной степени предохранять вирусы от инактивации. Ввиду этого, вопрос о возможной неблагоприятной роли МП в эпидемиологии вирусных инфекций заслуживает дальнейшего тщательного изучения [100].

3.3. МП и COVID-19

Связь МП с пандемией COVID-19 имеет несколько аспектов. Во-первых, как было отмечено выше, в ходе пандемии были использованы и в значительной части неправильно утилизированы десятки миллиардов защитных масок и перчаток, явившихся источниками

МП. Во-вторых, маски в ходе их длительного ношения выделяют волокна МП, которые вдыхаются человеком. Эти МП может адсорбировать химические загрязнители и содержать патогенную микробиоту [101]. Тем не менее необходимы дополнительные исследования того, создает ли ненадлежащее использование индивидуальных средств защиты дополнительные риски для здоровья человека [102].

4. Проблема оценки рисков МП и НП

В настоящее время отсутствуют референтные значения безопасных уровней поступления МП и НП с пищей и водой. Помимо недостаточного разнообразия изученных МП, это также связано с проблемами в их метрологии, то есть с необходимостью выражать их действующие количества не через массу/концентрацию, а через число частиц [103]. Существующие оценки экспозиций характеризуются очень большими разбросами в зависимости от сценария. Так, поступление МП из всех известных источников (воздух, питьевая водопроводная и бутилированная вода, соль, сахар, мед, пиво, рыба и морепродукты) может находиться в интервале от $5 \cdot 10^1$ до 10^9 частиц МП в сутки [14].

Экспонирование человека МП через желудочно-кишечный тракт подтверждается обнаружением МП в фекалиях как здоровых, так и больных [2,104]. Установлена корреляционная взаимосвязь между числом МП в фекалиях и развитием воспалительных заболеваний кишки. Однако наличие такой корреляции не может рассматриваться как доказательство связи, поскольку не исключена вероятность того, что на повышенное содержание МП в фекалиях могут влиять какие-то особенности образа жизни больных, вторично связанные с их заболеванием.

Ввиду вышеперечисленного, рекомендации по снижению рисков, вызываемых МП и НП, имеют качественный характер и в основном базируются на т.н. «принципе предосторожности», гласящем, что желательно избегать контакта с новыми факторами, о возможном негативном действии которых на организм ничего не известно либо такие сведения являются недостаточными [105]. В соответствии с международными рекомендациями максимально широкого внедрения заслуживает принцип «3R» (Reduce, Reuse, Recycle), то есть ограничение потребления, повторного использования и переработки применяемых в быту пластмасс [106].

5. Заключение

Таким образом, МП и НП распознаны в настоящее время как актуальная проблема для гигиены труда и питания, коммунальной гигиены, охраны окружающей среды. Ввиду своей высокой устойчивости к процессам химического и биологического разложения МП и НП длительно персистируют в объектах окружающей среды, передаются по пищевым цепям, накапливаются в донных отложениях, почвах, организмах водных животных – фильтраторов. Оценки поступления МП и НП к человеку с пищей, водой и вдыхаемым воздухом в настоящее время варьируют в зависимости от сценария экспозиции на 7-8 порядков величины. В экспериментальных исследованиях на беспозвоночных, рыбах, культурах клеток человека и лабораторных животных – грызунах получен значительный объем данных о том, что МП и НП, поступая в организм, способны к всасыванию, транслокации во внутренние органы, обладают общетоксическим, нейротоксическим, иммунотоксическим действием,

репродуктивной токсичностью, нарушают защитный барьер слизистой оболочки кишки, влияют на кишечный микробиоценоз. МП и НП могут служить векторами химических токсикантов, патогенных бактерий и вирусов. К сожалению, большинство сведений о вредном действии МП и НП получены с использованием единственного вида полимера - ПС. Предполагаемые механизмы токсичности МП могут опосредоваться как генерацией свободных радикалов вследствие фагоцитоза МП или эффектов катализа на их межфазной границе, так и миграцией из частиц МП токсичных низкомолекулярных веществ – мономеров и пластификаторов, а также нарушением под влиянием МП состава и функции кишечного микробиома. Актуальными задачами исследований на ближайшую перспективу являются разработка и стандартизация методов идентификации и количественного анализа МП и НП в объектах окружающей среды, включая пищевую продукцию, получение и регистрация в установленном порядке стандартных образцов МП и НП, проведение исследований потенциальных рисков для здоровья человека наиболее распространенных химических форм МП и НП.

Список литературы/References:

1. Lim X. Microplastics are everywhere - but are they harmful? *Nature* 2021 May; 593(7857): 22-5.
2. Jiang B., Kauffman A.E., Li L., McFee W., Cai B., Weinstein J., et al. Health impacts of environmental contamination of micro- and nanoplastics: a review. *Environ Health Prev Med* 2020 Jul 14; 25(1): 29.
3. Pham T.H., Do H.T., Phan Thi L.A., Singh P., Raizada P., et al. Global challenges in microplastics: From fundamental understanding to advanced degradations toward sustainable strategies. *Chemosphere* 2021 Mar; 267: 129275.
4. Alimi O.S., Claveau-Mallet D., Kurusu R.S., Lapointe M., Bayen S., Tufenkji N. Weathering pathways and protocols for environmentally relevant microplastics and nanoplastics: What are we missing? *J Hazard Mater* 2022 Feb 5; 423(Pt A): 126955.
5. Shen M., Li Y., Song B., Zhou C., Gong J., Zeng G. Smoked cigarette butts: Unignorable source for environmental microplastic fibers. *Sci Total Environ* 2021 Oct 15; 791: 148384.
6. Adyel T.M. Accumulation of plastic waste during COVID-19. *Science* 2020 Sep 11; 369(6509): 1314-1315.
7. Рудаков О.Б., Рудакова Л.В. Микропластик - злободневная проблема загрязнения пищевой продукции. *Переработка молока* 2020, 1(243): 32-35. [Rudakov O.B., Rudakova L.V. Microplastics are a hot topic of food contamination. *Pererabotka moloka* 2020, 1(243): 32-35 (in Russian)].
8. Kumar R., Manna C., Padha S., Verma A., Sharma P., Dhar A., et al. Mi-cro(nano)plastics pollution and human health: How plastics can induce carcinogenesis to humans? *Chemosphere* 2022 Mar 14; 298: 134267.
9. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Statement on the presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood. *EFSA Journal* 2016 June;14(6): 4501.

10. SAPEA, Science Advice for Policy by European Academies. A Scientific Perspective on microplastics in nature and society. Berlin: SAPEA; 2019. 176 p.
11. European Commission Directorate-General for Research and Innovation Group of Chief Scientific Advisors. Environmental and Health Risks of Microplastic Pollution. Brussels: SAM; 2019. 66 p.
12. Leslie H.A., Depledge M.H. Where is the evidence that human exposure to microplastics is safe? *Environ Int* 2020 Sep; 142: 105807.
13. Qin F., Du J., Gao J., Liu G., Song Y., Yang A., et al. Bibliometric profile of global microplastics research from 2004 to 2019. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Aug 5; 17(16): 5639.
14. Zarus G.M., Muianga C., Hunter C.M., Pappas R.S. A review of data for quantifying human exposures to micro and nanoplastics and potential health risks. *Sci Total Environ* 2021 Feb 20; 756: 144010.
15. Ranjan V.P., Joseph A., Goel S. Microplastics and other harmful substances released from disposable paper cups into hot water. *J Hazard Mater* 2021 Feb 15; 404 (Pt B): 124118.
16. Allen S., Allen D., Baladima F., Phoenix V.R., Thomas J.L., Le Roux G., et al. Evidence of free tropospheric and long-range transport of microplastic at Pic du Midi Observatory. *Nat Commun* 2021 Dec 21; 12(1): 7242.
17. Prata J.C., da Costa J.P., Lopes I., Duarte A.C., Rocha-Santos T. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Sci Total Environ* 2020 Feb 1; 702: 134455.
18. Wang Y., Huang J., Zhu F., Zhou S. Airborne microplastics: a review on the occurrence, migration and risks to humans. *Bull Environ Contam Toxicol* 2021 Oct; 107(4): 657-64.
19. Banerjee A., Shelver W.L. Micro- and nanoplastic induced cellular toxicity in mammals: A review. *Sci Total Environ* 2021 Feb 10; 755 (Pt 2): 142518.
20. 25th EFSA colloquium "A coordinated approach to assess the human health risks of micro- and nanoplastics in food" 6-7 May 2021. *BookofAbstracts*. [Электронный ресурс <https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/update-scientific-colloquium-25-coordinated-approach-assess-human-health>, дата обращения 30.03.2022].
21. Winkler A., Santo N., Ortenzi M.A., Bolzoni E., Vacchetta R., Tremolada P. Does mechanical stress cause microplastic release from plastic water bottles? *Water Res* 2019 Dec 1; 166: 115082.
22. Ding H., Zhang J., He H., Zhu Y., Dionysiou D.D., Liu Z., et al. Do membrane filtration systems in drinking water treatment plants release nano/microplastics? *Sci Total Environ* 2021 Feb 10; 755 (Pt 2): 142658.
23. Hernandez L.M., Xu E.G., Larsson H.C.E., Tahara R., Maisuria V.B., Tufenkji N. Plastic teabags release billions of microparticles and nanoparticles into tea. *Environ Sci Technol* 2019 Nov 5; 53(21): 12300-10.
24. Prata J.C., Paço A., Reis V., da Costa J.P., Fernandes A.J.S., da Costa F.M., et al. Identification of microplastics in white wines capped with polyethylene stoppers using micro-Raman spectroscopy. *Food Chem* 2020 Nov 30; 331: 127323.

25. Wang L., Wu W.M., Bolan N.S., Tsang D.C.W., Li Y., Qin M., et al. Environmental fate, toxicity and risk management strategies of nanoplastics in the environment: Current status and future perspectives. *J Hazard Mater* 2021 Jan 5; 401: 123415.
26. Banerjee A., Billey L.O., Shelver W.L. Uptake and toxicity of polystyrene micro/nanoplastics in gastric cells: Effects of particle size and surface functionalization. *PLoS One* 2021 Dec 31; 16(12): e0260803.
27. DeLoid G.M., Cao X., Bitounis D., Singh D., Llopis P.M., Buckley B., Demokritou P. Toxicity, uptake, and nuclear translocation of ingested micro-nanoplastics in an in vitro model of the small intestinal epithelium. *Food Chem Toxicol.* 2021 Dec; 158: 112609.
28. Domenech J., Hernández A., Rubio L., Marcos R., Cortés C. Interactions of polystyrene nanoplastics with in vitro models of the human intestinal barrier. *Arch Toxicol.* 2020 Sep; 94(9): 2997-3012.
29. Yong C.Q.Y., Valiyaveetil S., Tang B.L. Toxicity of microplastics and nanoplastics in mammalian systems. *Int J Environ Res Public Health* 2020 Feb 26; 17(5): 1509.
30. Choi D., Bang J., Kim T., Oh Y., Hwang Y., Hong J. In vitro chemical and physical toxicities of polystyrene microfragments in human-derived cells. *J Hazard Mater.* 2020 Dec 5; 400: 123308.
31. Busch M., Bredeck G., Kämpfer A.A.M., Schins R.P.F. Investigations of acute effects of polystyrene and polyvinyl chloride micro- and nanoplastics in an advanced in vitro triple culture model of the healthy and inflamed intestine. *Environ Res.* 2021 Feb;193:110536.
32. Vethaak A.D., Legler J. Microplastics and human health. *Science* 2021 Feb 12; 371 (6530): 672-4.
33. Ding Y., Zhang R., Li B., Du Y., Li J., Tong X., et al. Tissue distribution of polystyrene nanoplastics in mice and their entry, transport, and cytotoxicity to GES-1 cells. *Environ Pollut.* 2021 Jul 1; 280: 116974.
34. Rubio L., Marcos R., Hernández A. Potential adverse health effects of ingested micro- and nanoplastics on humans. Lessons learned from in vivo and in vitro mammalian models. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2020; 23(2): 51-68.
35. Yang Y.F., Chen C.Y., Lu T.H., Liao C.M. Toxicity-based toxicokinetic/toxicodynamic assessment for bioaccumulation of polystyrene microplastics in mice. *J Hazard Mater* 2019 Mar 15; 366: 703-13.
36. Xu D., Ma Y., Han X., Chen Y. Systematic toxicity evaluation of polystyrene nanoplastics on mice and molecular mechanism investigation about their internalization into Caco-2 cells. *J Hazard Mater* 2021 Sep 5; 417: 126092;
37. Choi Y.J., Park J.W., Lim Y., Seo S., Hwang D.Y. In vivo impact assessment of orally administered polystyrene nanoplastics: biodistribution, toxicity, and inflammatory response in mice. *Nanotoxicology* 2021 Nov; 15(9): 1180-98.
38. Sun R., Xu K., Yu L., Pu Y., Xiong F., He Y., et al. Preliminary study on impacts of polystyrene microplastics on the hematological system and gene expression in bone marrow cells of mice. *Ecotoxicol Environ Saf* 2021 May 4; 218: 112296.

39. Liu Z., Zhuan Q., Zhang L., Meng L., Fu X., Hou Y. Polystyrene microplastics induced female reproductive toxicity in mice. *J Hazard Mater* 2022 Feb 15; 424 (Pt C): 127629.
40. Im C., Kim H., Zaheer J., Kim J.Y., Lee Y.J., Kang C.M., et al. PET tracing of biodistribution for orally administered ⁶⁴Cu-labeled polystyrene in mice. *J Nucl Med* 2022 Mar; 63(3): 461-7.
41. Lee S., Kang K.K., Sung S.E., Choi J.H., Sung M., Seong K.Y., et al. Toxicity study and quantitative evaluation of polyethylene microplastics in ICR mice. *Polymers (Basel)* 2022 Jan 20; 14(3): 402.
42. Meng X., Zhang J., Wang W., Gonzalez-Gil G., Vrouwenvelder J.S., Li Z. Effects of nano- and microplastics on kidney: Physicochemical properties, bioaccumulation, oxidative stress and immunoreaction. *Chemosphere* 2022 Feb; 288 (Pt 3): 132631.
43. Zheng H., Wang J., Wei X., Chang L., Liu S. Proinflammatory properties and lipid disturbance of polystyrene microplastics in the livers of mice with acute colitis. *Sci Total Environ* 2021 Jan 1; 750: 143085.
44. Jing J., Zhang L., Han L., Wang J., Zhang W., Liu Z., et al. Polystyrene micro-/nanoplastics induced hematopoietic damages via the crosstalk of gut microbiota, metabolites, and cytokines. *Environ Int* 2022 Mar; 161: 107131.
45. Mu Y., Sun J., Li Z., Zhang W., Liu Z., Li C., et al. Activation of pyroptosis and ferroptosis is involved in the hepatotoxicity induced by polystyrene microplastics in mice. *Chemosphere* 2022 Mar; 291 (Pt 2): 132944.
46. Shen R., Yang K., Cheng X., Guo C., Xing X., Sun H., et al. Accumulation of polystyrene microplastics induces liver fibrosis by activating cGAS/STING pathway. *Environ Pollut* 2022 May 1; 300: 118986.
47. Li L., Xu M., He C., Wang H., Hu Q. Polystyrene nanoplastics potentiate the development of hepatic fibrosis in high fat diet fed mice. *Environ Toxicol* 2022 Feb; 37(2): 362-72.
48. Wei J., Wang X., Liu Q., Zhou N., Zhu S., Li Z., et al. The impact of polystyrene microplastics on cardiomyocytes pyroptosis through NLRP3/Caspase-1 signaling pathway and oxidative stress in Wistar rats. *Environ Toxicol* 2021 May; 36 (5): 935-44.
49. Li Z., Zhu S., Liu Q., Wei J., Jin Y., Wang X., et al. Polystyrene microplastics cause cardiac fibrosis by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway and promoting cardiomyocyte apoptosis in rats. *Environ Pollut* 2020 Oct; 265 (Pt A): 115025.
50. Wang Y., Wang S., Xu T., Cui W., Shi X., Xu S. A new discovery of polystyrene microplastics toxicity: The injury difference on bladder epithelium of mice is correlated with the size of exposed particles. *Sci Total Environ* 2022 May 15; 821: 153413.
51. Li B., Ding Y., Cheng X., Sheng D., Xu Z., Rong Q., et al. Polyethylene microplastics affect the distribution of gut microbiota and inflammation development in mice. *Chemosphere* 2020 Apr; 244: 125492.
52. Kim J., Maruthupandy M., An K.S., Lee K.H., Jeon S., Kim J.S., et al. Acute and subacute repeated oral toxicity study of fragmented microplastics in Sprague-Dawley rats. *Ecotoxicol Environ Saf* 2021 Nov 11; 228: 112964.
53. Hirt N., Body-Malapel M. Immunotoxicity and intestinal effects of nano- and microplastics: a review of the literature. *Part Fibre Toxicol* 2020 Nov 12; 17(1): 57.

54. Luo T., Wang C., Pan Z., Jin C., Fu Z., Jin Y. Maternal polystyrene microplastic exposure during gestation and lactation altered metabolic homeostasis in the dams and their F1 and F2 offspring. *Environ Sci Technol* 2019 Sep 17; 53 (18): 10978-92.
55. Luo T., Zhang Y., Wang C., Wang X., Zhou J., Shen M., et al. Maternal exposure to different sizes of polystyrene microplastics during gestation causes metabolic disorders in their offspring. *Environ Pollut* 2019 Dec; 255 (Pt 1): 113122.
56. An R., Wang X., Yang L., Zhang J., Wang N., Xu F., et al. Polystyrene microplastics cause granulosa cells apoptosis and fibrosis in ovary through oxidative stress in rats. *Toxicology* 2021 Feb 15; 449: 152665.
57. Haddadi A., Kessabi K., Boughammoura S., Rhouma M.B., Mlouka R., Banni M., et al. Exposure to microplastics leads to a defective ovarian function and change in cytoskeleton protein expression in rat. *Environ Sci Pollut Res Int* 2022 Jan 18. doi: 10.1007/s11356-021-18218-3.
58. Hu J., Qin X., Zhang J., Zhu Y., Zeng W., Lin Y., et al. Polystyrene microplastics disturb maternal-fetal immune balance and cause reproductive toxicity in pregnant mice. *Reprod Toxicol* 2021 Dec; 106: 42-50.
59. Jeong B., Baek J.Y., Koo J., Park S., Ryu Y.K., Kim K.S., et al. Maternal exposure to polystyrene nanoplastics causes brain abnormalities in progeny. *J Hazard Mater* 2022 Mar 15; 426: 127815.
60. D'Angelo S., Meccariello R. Microplastics: A threat for male fertility. *Int J Environ Res Public Health* 2021 Mar 1; 18(5): 2392.
61. Hou B., Wang F., Liu T., Wang Z. Reproductive toxicity of polystyrene microplastics: In vivo experimental study on testicular toxicity in mice. *J Hazard Mater* 2021 Mar 5; 405: 124028.
62. Jin H., Ma T., Sha X., Liu Z., Zhou Y., Meng X., et al. Polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity in mice. *J Hazard Mater* 2021 Jan 5; 401: 123430.
63. Amereh F., Babaei M., Eslami A., Fazelipour S., Rafiee M. The emerging risk of exposure to nano(micro)plastics on endocrine disturbance and reproductive toxicity: From a hypothetical scenario to a global public health challenge. *Environ Pollut* 2020 Jun; 261: 114158.
64. Jin H., Yan M., Pan C., Liu Z., Sha X., Jiang C., et al. Chronic exposure to polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity and decreased testosterone levels via the LH-mediated LHR/cAMP/PKA/StAR pathway. *Part Fibre Toxicol* 2022 Feb 17; 19(1): 13.
65. Xie X., Deng T., Duan J., Xie J., Yuan J., Chen M. Exposure to polystyrene microplastics causes reproductive toxicity through oxidative stress and activation of the p38 MAPK signaling pathway. *Ecotoxicol Environ Saf* 2020 Mar 1; 190: 110133.
66. Li S., Wang Q., Yu H., Yang L., Sun Y., Xu N., et al. Polystyrene microplastics induce blood-testis barrier disruption regulated by the MAPK-Nrf2 signaling pathway in rats. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021 Sep; 28 (35): 47921-47931.
67. Huang T., Zhang W., Lin T., Liu S., Sun Z., Liu F., et al. Maternal exposure to polystyrene nanoplastics during gestation and lactation induces hepatic and testicular toxicity in male mouse offspring. *Food Chem Toxicol* 2022 Feb; 160: 11280303.

68. Wei Z., Wang Y., Wang S., Xie J., Han Q., Chen M. Comparing the effects of polystyrene microplastics exposure on reproduction and fertility in male and female mice. *Toxicology* 2022 Jan 15; 465:153059.
69. Park E.J., Han J.S., Park E.J., Seong E., Lee G.H., Kim D.W., et al. Repeated-oral dose toxicity of polyethylene microplastics and the possible implications on reproduction and development of the next generation. *Toxicol Lett* 2020 May 15; 324: 75-85.
70. Han Y., Song Y., Kim G.W., Ha C., Lee J., Kim M., et al. No prominent toxicity of polyethylene microplastics observed in neonatal mice following intratracheal instillation to dams during gestational and neonatal period. *Toxicol Res* 2021 Mar 6; 37(4): 443-50.
71. Kwon W., Kim D., Kim H.Y., Jeong S.W., Lee S.G., Kim H.C., et al. Microglial phagocytosis of polystyrene microplastics results in immune alteration and apoptosis in vitro and in vivo. *Sci Total Environ* 2022 Feb 10; 807 (Pt 2): 150817.
72. da Costa Araújo A.P., Malafaia G. Microplastic ingestion induces behavioral disorders in mice: A preliminary study on the trophic transfer effects via tadpoles and fish. *J Hazard Mater* 2021 Jan 5; 401: 123263.
73. Lee C.W., Hsu L.F., Wu I.L., Wang Y.L., Chen W.C., Liu Y.J., et al. Exposure to polystyrene microplastics impairs hippocampus-dependent learning and memory in mice. *J Hazard Mater* 2022 May 15; 430: 128431.
74. Zaheer J., Kim H., Ko I.O., Jo E.K., Choi E.J., Lee H.J., et al. Pre/post-natal exposure to microplastic as a potential risk factor for autism spectrum disorder. *Environ Int* 2022 Mar; 161: 107121.
75. Zhao J., Gomes D., Jin L., Mathis S.P., Li X., Rouchka E.C., et al. Polystyrene bead ingestion promotes adiposity and cardiometabolic disease in mice. *Ecotoxicol Environ Saf* 2022 Mar 1; 232: 113239.
76. Fan X., Wei X., Hu H., Zhang B., Yang D., Du H., et al. Effects of oral administration of polystyrene nanoplastics on plasma glucose metabolism in mice. *Chemosphere*. 2022 Feb;288(Pt 3):132607
77. Kannan K, Vimalkumar K. A Review of human exposure to microplastics and insights into microplastics as obesogens. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021 Aug 18; 12: 724989.
78. Huang Z., Weng Y., Shen Q., Zhao Y., Jin Y. Microplastic: A potential threat to human and animal health by interfering with the intestinal barrier function and changing the intestinal microenvironment. *Sci Total Environ* 2021 Sep 1; 785: 147365.
79. Jin Y., Lu L., Tu W., Luo T., Fu Z. Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier, microbiota and metabolism of mice. *Sci Total Environ* 2019 Feb 1; 649: 308-17.
80. Lu L., Wan Z., Luo T., Fu Z., Jin Y. Polystyrene microplastics induce gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid metabolism disorder in mice. *Sci Total Environ* 2018 Aug 1; 631-632: 449-58.
81. Qiao J., Chen R., Wang M., Bai R., Cui X., Liu Y., et al. Perturbation of gut microbiota plays an important role in micro/nanoplastics-induced gut barrier dysfunction. *Nanoscale* 2021 May 20; 13(19): 8806-16.

82. Liang B., Zhong Y., Huang Y., Lin X., Liu J., Lin L., et al. Underestimated health risks: polystyrene micro- and nanoplastics jointly induce intestinal barrier dysfunction by ROS-mediated epithelial cell apoptosis. *Part Fibre Toxicol* 2021 Jun 7; 18 (1): 20.
83. Lu L., Luo T., Zhao Y., Cai C., Fu Z., Jin Y. Interaction between microplastics and microorganism as well as gut microbiota: A consideration on environmental animal and human health. *Sci Total Environ* 2019 Jun 1; 667: 94-100.
84. Souza-Silva T.G., Oliveira I.A., Silva G.G.D., Giusti F.C.V., Novaes R.D., Paula H.A.A. Impact of microplastics on the intestinal microbiota: A systematic review of preclinical evidence. *Life Sci* 2022 Apr 1; 294: 120366.
85. Bhagat J., Nishimura N., Shimada Y. Toxicological interactions of microplastics/nanoplastics and environmental contaminants: Current knowledge and future perspectives. *J Hazard Mater* 2021 Mar 5; 405: 123913.
86. Magrì D., Veronesi M., Sánchez-Moreno P., Tolardo V., Bandiera T., Pompa P.P., et al. PET nanoplastics interactions with water contaminants and their impact on human cells. *Environ Pollut* 2021 Feb 15; 271: 116262.
87. Ding T., Wei L., Hou Z., Li J., Zhang C., Lin D. Microplastics altered contaminant behavior and toxicity in natural waters. *J Hazard Mater* 2022 Mar 5; 425: 127908.
88. Zhou W, Han Y, Tang Y, Shi W, Du X, Sun S, Liu G. Microplastics aggravate the bioaccumulation of two waterborne veterinary antibiotics in an edible bivalve species: potential mechanisms and implications for human health. *Environ Sci Technol* 2020 Jul 7; 54(13): 8115-22.
89. Scopetani C., Cincinelli A., Martellini T., Lombardini E., Ciofini A., Fortunati A., et al. Ingested microplastic as a two-way transporter for PBDEs in *Talitrus saltator*. *Environ Res* 2018 Nov; 167: 411-7.
90. Banaee M., Soltanian S., Sureda A., Gholamhosseini A., Haghgi B.N., Akhlaghi M., et al. Evaluation of single and combined effects of cadmium and micro-plastic particles on biochemical and immunological parameters of common carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere* 2019 Dec; 236: 124335.
91. Syberg K., Nielsen A., Khan F.R., Banta G.T., Palmqvist A., Jepsen P.M. Microplastic potentiates triclosan toxicity to the marine copepod *Acartia tonsa* (Dana). *J Toxicol Environ Health A* 2017; 80 (23-24): 1369-71.
92. Deng Y., Yan Z., Shen R., Wang M., Huang Y., Ren H., et al. Microplastics release phthalate esters and cause aggravated adverse effects in the mouse gut. *Environ Int* 2020 Oct; 143: 105916.
93. Deng Y., Zhang Y., Qiao R., Bonilla M.M., Yang X., Ren H., et al. Evidence that microplastics aggravate the toxicity of organophosphorus flame retardants in mice (*Mus musculus*). *J Hazard Mater* 2018 Sep 5; 357: 348-54.
94. Bowley J., Baker-Austin C., Porter A., Hartnell R., Lewis C. Oceanic hitchhikers - assessing pathogen risks from marine microplastic. *Trends Microbiol* 2021 Feb; 29(2): 107-16.
95. Wu X., Pan J., Li M., Li Y., Bartlam M., Wang Y. Selective enrichment of bacterial pathogens by microplastic biofilm. *Water Res (Elsevier)* 2019; 165: 114979.

96. Kelly J.J., London M.G., McCormick A.R., Rojas M., Scott J.W., Hoellein T.J. Wastewater treatment alters microbial colonization of microplastics. *PLoS One* 2021 Jan 6; 16(1): e0244443.
97. Журина М.В., Богданов К.И., Ганнесен А.В., Мартьянов С.В., Плакунов В.К. Микропластики – новая экологическая ниша в пластисфере для мультивидовых микробных биопленок. *Микробиология* 2022; 91(2): 131-149. [Zhurina M.V., Bogdanov K.I., Gannesen A.V., Mart'yanov S.V., Plakunov V.K. Microplastics – a new ecological niche in the plastisphere for multispecies microbial biofilms. *Mikrobiologiya* 2022; 91(2): 131-149 (in Russian)].
98. Imran M., Das K.R., Naik M.M. Co-selection of multi-antibiotic resistance in bacterial pathogens in metal and microplastic contaminated environments: An emerging health threat. *Chemosphere* 2019 Jan; 215: 846-57.
99. Tong X., Li B., Li J., Li L., Zhang R., Du Y., et al. Polyethylene microplastics cooperate with *Helicobacter pylori* to promote gastric injury and inflammation in mice. *Chemosphere*. 2022 Feb; 288.(Pt 2): 132579.
100. Moresco V., Oliver D.M., Weidmann M., Matallana-Surget S., Quilliam R.S. Survival of human enteric and respiratory viruses on plastics in soil, freshwater, and marine environments. *Environ Res* 2021 Aug; 199: 111367.
101. Patrício Silva A.L., Prata J.C., Walker T.R., Duarte A.C., Ouyang W., Barcelò D., et al. Increased plastic pollution due to COVID-19 pandemic: Challenges and recommendations. *Chem Eng J* 2021 Feb 1; 405: 126683.
102. Tagorti G., Kaya B. Genotoxic effect of microplastics and COVID-19: The hidden threat. *Chemosphere* 2022 Jan; 286 (Pt 3): 131898.
103. Rubio-Armendáriz C., Alejandro-Vega S., Paz-Montelongo S., Gutiérrez-Fernández Á.J., Carrascosa-Iruzubieta C.J., Hardisson-de la Torre A. Microplastics as emerging food contaminants: a challenge for food safety. *Int J Environ Res Public Health* 2022 Jan 21; 19(3): 1174.
104. Yan Z., Liu Y., Zhang T., Zhang F., Ren H., Zhang Y. Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status. *Environ Sci Technol* 2022 Jan 4; 56(1): 414-21.
105. Sana S.S., Dogiparthi L.K., Gangadhar L., Chakravorty A., Abhishek N. Effects of microplastics and nanoplastics on marine environment and human health. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020 Dec; 27 (36): 44743-56.
106. Кочуров Б.И., Блинова Э.А. Оценка экологических последствий использования полимерных изделий. *Теоретическая и прикладная экология* 2020, 4:210-215 [Kochurov B.I., Blinova E.A. Assessment of environmental consequences of the use of polymer products. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya* 2020, 4:210-215 (in Russian)].

Поступила/Received: 13.04.2022

Принята в печать/Accepted: 18.05.2022