

УДК 576.08

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЧАСТИЦ ПЛАСТИКА РАЗМЕРОМ 500 НМ В ОРГАНАХ КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПОСТУПЛЕНИИ

Репина Э.Ф.¹, Каримов Д.О.^{1,2}, Кудояров Э.Р.¹, Каримов Д.Д.¹, Ахмадеев А.Р.¹,
Гизатуллина А.А.¹, Рябова Ю.В.¹, Хмель А.О.¹

¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

²ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко»,
Москва, Россия

В последние годы большое внимание уделяется изучению токсичности микропластика для живых систем. Основная часть исследований посвящена вопросам содержания частиц МП в различных средах. Остается недостаточной информация о токсикокинетике и токсикодинамике частиц МП после попадания внутрь организма.

Цель исследований: изучить распределение микрочастиц пластика размером 500 нм в различных органах лабораторных животных при однократном поступлении.

Объекты и методы исследования: Крысам женского пола линии Wistar внутрисердечно в объеме 0,5 мл однократно внутрисердечно вводили микрочастицы полистирола, меченные флуоресцентным красителем. Через 5 часов после введения проводили отбор образцов тканей органов, затем осуществляли криотомию замороженных органов и фотографирование препаратов.

Основные результаты: Установлено, что микропластик сферической формы диаметром 500 нм при однократном внутрисердечном введении в организм способен проникать в основные жизненно важные органы, в том числе головной мозг.

Ключевые слова: крысы, микропластик, внутрисердечное введение, внутренние органы, распределение.

Для цитирования: Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Кудояров Э.Р., Каримов Д.Д., Ахмадеев А.Р., Гизатуллина А.А., Рябова Ю.В., Хмель А.О. Предварительная оценка распределения микрочастиц пластика размером 500 нм в органах крыс при однократном поступлении. Медицина труда и экология человека. 2025; 1: 113-125.

Для корреспонденции: Репина Эльвира Фаридовна, старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», канд. мед. наук; e-mail: e.f.repina@bk.ru.

Финансирование: Работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» на 2021-2025 гг. п. б.1.9.1 «Изучение патогенетических механизмов воздействия микропластика на клеточных и животных экспериментальных моделях».

Конфликт интересов: авторы подтверждают, что не существует известных конфликтов интересов, связанных с этой публикацией.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10109>

PRELIMINARY ASSESSMENT OF THE DISTRIBUTION OF 500 NM PLASTIC MICROPARTICLES IN RAT ORGANS AFTER A SINGLE EXPOSURE

Repina E.F.¹, Karimov D.O.^{1,2}, Kudoyarov E.R.¹, Karimov D.D.¹, Akhmadeev A.R.¹, Gizatullina A.A.¹, Ryabova Y.V.¹, Khmel A.O.¹

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

² National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, Russia

In recent years, considerable attention has been given to studying the toxicity of microplastics in living systems. Most research focuses on the presence of microplastic (MP) particles in various environments. However, there is still insufficient information regarding the toxicokinetics and toxicodynamics of MP particles after entering the body.

Objective: To investigate the distribution of 500 nm plastic microparticles in various organs of laboratory animals after a single exposure.

Materials and Methods: Female Wistar rats were administered a single intracardiac injection of polystyrene microparticles labeled with a fluorescent dye in a volume of 0.5

mL. Five hours after administration, tissue samples were collected from different organs, followed by cryotomy of frozen organs and imaging of the samples.

Results: It was found that spherical microplastic particles with a diameter of 500 nm, upon single intracardiac administration, are capable of penetrating major vital organs, including the brain.

Keywords: rats, microplastics, intracardiac injection, internal organs, distribution.

For citation: Repina E.F., Karimov D.O., Kudoyarov E.R., Karimov D.D., Akhmadeev A.R., Gizatullina A.A., Ryabova Y.V., Khmel A.O. Preliminary assessment of the distribution of 500 nm plastic microparticles in rat organs after a single exposure. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025; 1: 113-125.

Correspondence: Elvira Faridovna Repina, Senior Researcher, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic for Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ph.D. in Medical Sciences; e-mail: e.f.repina@bk.ru.

Funding: This study was conducted with funding from a government subsidy under the sectoral scientific research program of Rospotrebnadzor, *Scientific Justification of the National System for Ensuring Sanitary and Epidemiological Well-Being, Health Risk Management, and Improving the Quality of Life of the Population of Russia* for 2021-2025. Project 6.1.9.1: «Study of the Pathogenetic Mechanisms of Microplastic Exposure Using Cellular and Animal Experimental Models».

Conflict of interest: the authors confirm that there are no known conflicts of interest associated with this publication.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10109>

Современные блага цивилизации создают одновременно с удобством для человечества непоправимый вред окружающей среде. Повсеместное применение пластиковых изделий (одноразовая посуда, пакеты, упаковка, бутылки и пр.) за последние несколько десятков лет достигло угрожающих масштабов [1] и привело к образованию и накоплению в окружающей среде частиц пластика различных размеров – от макро- до наночастиц. Более 3/4 от общей доли отходов, попадающих в моря и океаны, составляют пластиковые [2-4]. Проблема усугубляется рисками образования «вторичного» микропластика в результате разложения более крупных полимеров под воздействием физических, химических или биологических факторов [5].

В последние годы большое внимание уделяется изучению токсичности микропластика для живых систем, а также его способности проникать в различные органы и ткани. Проведенными исследованиями показано, что микропластик вызывает цитотоксичность, которая зависит от размера частиц, материала, а также от воздействующей концентрации [6, 7]. Биологическое значение имеет не только размер, но и форма частиц, поверхностный заряд и химический состав [8, 9]. Установлено, что наночастицы в форме сферы и палочки легче проникают в клетку, чем нанотрубки и нановолокна [9-11]. Непосредственный контакт частиц пластика с клеткой может привести к ее повреждению и даже к гибели [12, 13].

Несмотря на повышенный интерес ученых к данной проблеме, для объективной оценки существующих рисков для здоровья человека необходимо продолжение исследований по изучению токсичности частиц микропластика, условий его накопления в различных органах и тканях.

Цель исследований: изучить распределение микрочастиц пластика размером 500 нм в различных органах лабораторных животных при однократном поступлении.

Материал и методы исследования. В эксперименте было использовано 6 крыс-самок линии Wistar весом 180-200 г. Для введения 3 опытным животным использовали 1% суспензию в дистиллированной воде меченных флуоресцентным красителем микрочастиц полистирола (далее – МП), сферической формы, диаметром 500 нм (QiuHuan, КНР). 3 контрольным крысам вводили дистиллированную воду. Введение осуществляли внутрисердечно в объеме 0,5 мл. МП предварительно «разбивали» в ультразвуковой ванне УЗО-«МЕДЭЛ» и ротаторе BioSan. Контроль состояния вводимой суспензии проводили в имиджере Celena X со светофильтром EGFP (Logos Biosystems, Южная Корея).

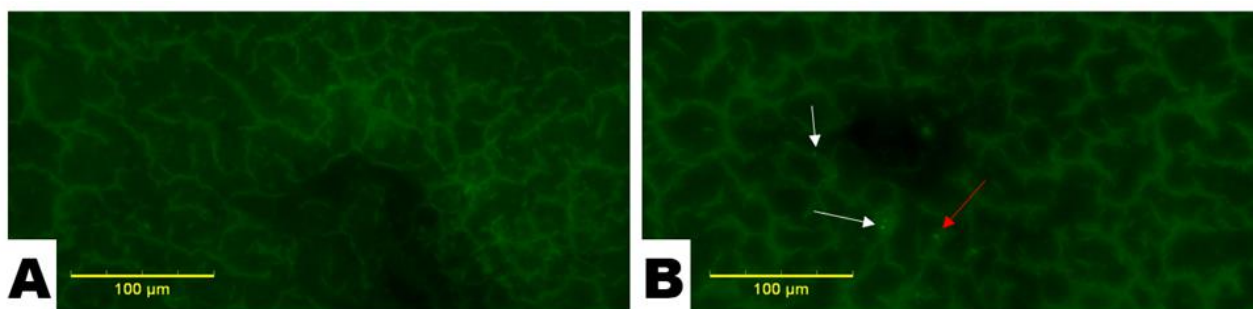
Через 5 часов после введения всех животных подвергали эвтаназии углекислым газом с последующей декапитацией. При вскрытии животных был проведён отбор образцов тканей следующих органов: мозг, печень, почка, легкие, сердце, яичники. Затем, для приготовления микросрезов замороженных тканей, в сосуды вместимостью 10 мл были помещены кусочки органов животных размером 0,5x0,5x0,5 см³. До приготовления срезов на микротоме-криостате хранение образцов тканей осуществлялось в криогеле при -70°C. Криотомия производилась на напольном микротоме-криостате Leica CM 1520 (Leica BioSystems, Германия), толщина срезов составляла 10 мкм, затем срезы переносились на предметное

стекло и сразу производилось фотографирование при увеличении 200х со светофильтром EGFP в имиджере Celena X (Logos Biosystems, Южная Корея).

Результаты. На рисунке 1.А представлена микрофотография ткани печени контрольных крыс. Наблюдалась равномерная, умеренная флуоресценция гепатоцитов и отсутствие ярко флуоресцирующих объектов сферической формы, их конгломератов либо флуоресцирующих тканевых элементов. В печени животных, которым вводили МП (рис. 1.В), также наблюдалась равномерная, умеренная флуоресценция гепатоцитов, однако визуализировались флуоресцирующие объекты сферической формы без четкой локализации, но в большей степени в области печеночных триад. Некоторые объекты образовывали конгломераты неправильной формы с четкими контурами

Рисунок 1. Фрагменты печени животных контрольной (А) и опытной (В) групп. Белая стрелка указывает на ярко флуоресцирующие объекты сферической формы преимущественно в области печеночных триад; красная стрелка – на их конгломераты. Увел. X100

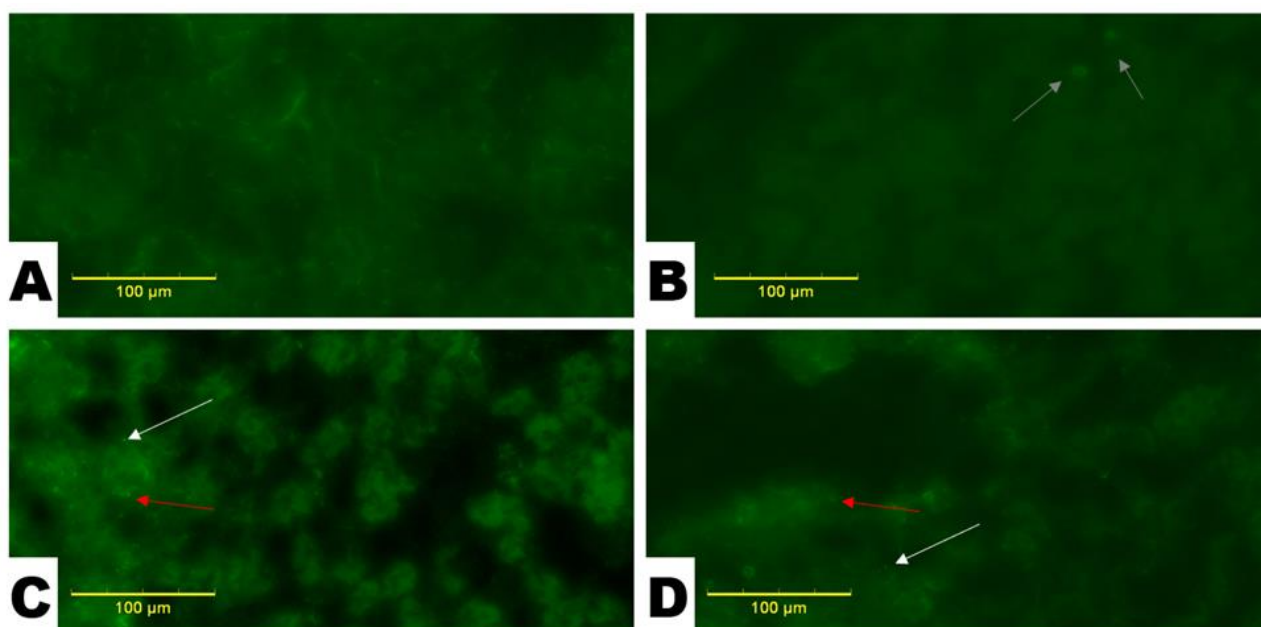
Figure 1. Fragments of the liver from animals in the control (A) and experimental (B) groups. The white arrow indicates brightly fluorescent spherical objects predominantly located in the area of hepatic triads, while the red arrow points to their conglomerates. Magnification: x100



На рисунке 2.А представлена микрофотография ткани почек контрольных крыс. В изученном органе при анализе ряда полей зрения у контрольных животных наблюдалась равномерная, умеренная флуоресценция полей зрения с незначительным числом артефактов, характеризующихся нечеткой формой и слабой интенсивностью свечения (рис.2.В, серая стрелка). В почках опытных крыс наблюдалась равномерная, умеренная флуоресценция полей зрения. Флуоресцирующие объекты сферической формы встречались преимущественно в корковом слое. Вместе с тем, обнаруживались крупные конгломераты неправильной формы, размером порядка 5-12 мкм (рис.2.С, рис.2.Д).

Рисунок 2. Фрагменты почек животных контрольной (А, В) и опытной (С, D) групп. Серая стрелка указывает на артефакты; белая стрелка указывает на ярко флуоресцирующие объекты сферической формы; красная стрелка – на их конгломераты. Увел. X100

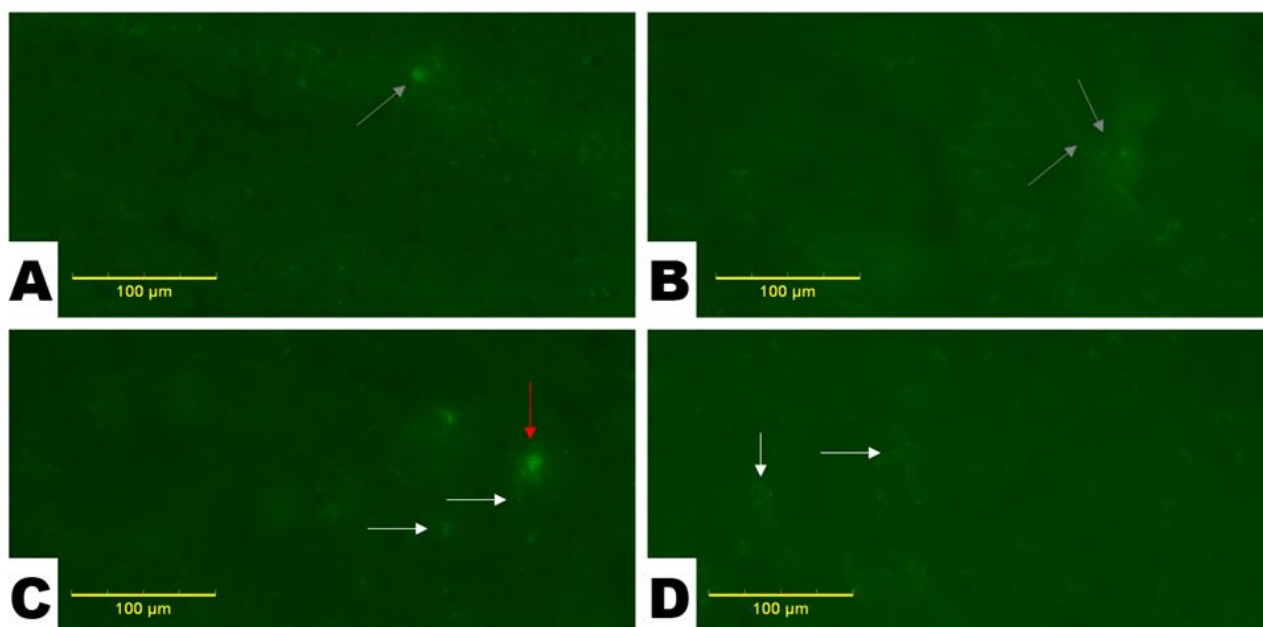
Figure 2. Fragments of the kidneys from animals in the control (A, B) and experimental (C, D) groups. The gray arrow indicates artifacts, the white arrow points to brightly fluorescent spherical objects, and the red arrow marks their conglomerates. Magnification: x100



На рисунке 3 представлены микрофотографии фрагментов головного мозга крыс. У контрольных животных на всем поле зрения наблюдались артефакты (рис. 3.A, 3.B), характеризующихся нечеткой формой и слабой интенсивностью свечения (отмечены серой стрелкой). В головном мозге опытных животных определялись флуоресцирующие тканевые элементы и конгломераты флуоресцирующих объектов размером 6-12 мкм, сосредоточенные преимущественно в коре (рис. 3.C, 3.D).

Рисунок 3. Фрагменты головного мозга животных контрольной (А, В) и опытной (С, D) групп. Серая стрелка указывает на артефакты; белая стрелка указывает на ярко флюоресцирующие объекты сферической формы; красная стрелка – на их конгломераты. Увел. X100

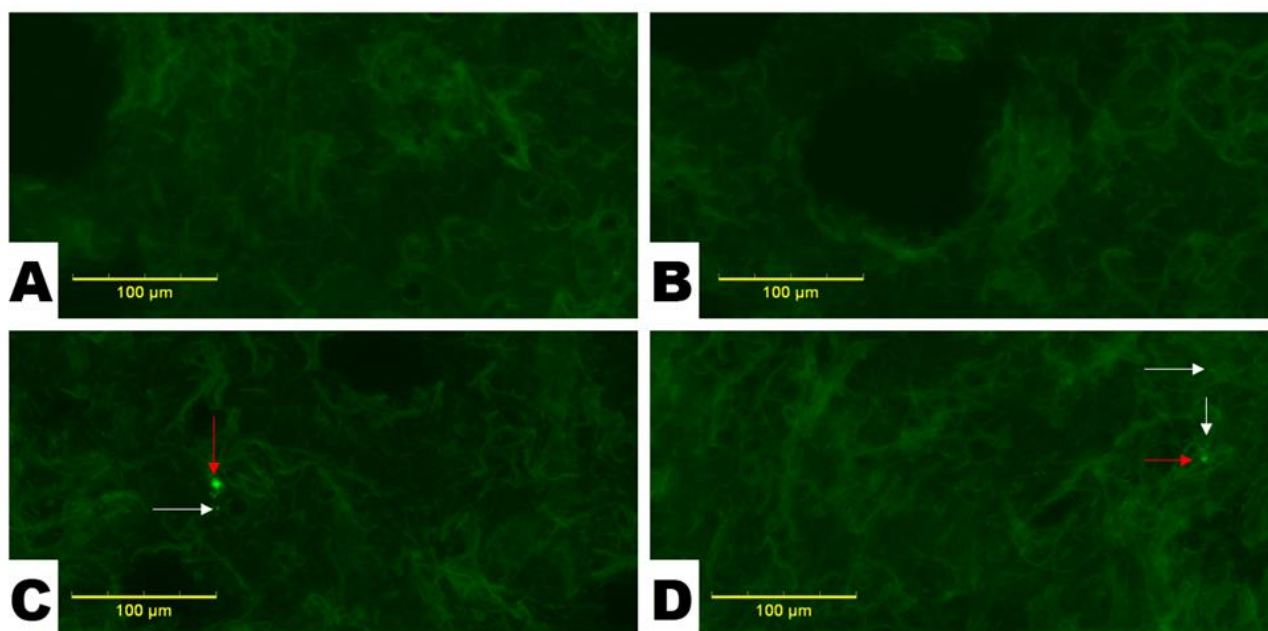
Figure 3. Fragments of the brain from animals in the control (A, B) and experimental (C, D) groups. The gray arrow indicates artifacts, the white arrow points to brightly fluorescent spherical objects, and the red arrow marks their conglomerates. Magnification: x100



На рисунке 4 представлены микрофотографии фрагментов легких животных контрольной группы (А, В) и животных, подвергшихся воздействию МП (С, D). В контрольной группе наблюдалась равномерная, умеренная флюоресценция полей зрения. Не обнаружены флуоресцирующие объекты либо тканевые элементы. В опытной группе легкие характеризовались равномерной, умеренной флюоресценцией полей зрения, в которых встречались редкие флуоресцирующие объекты и их конгломераты.

Рисунок 4. Фрагменты легких животных контрольной (А, В) и опытной (С, D) групп. Белая стрелка указывает на ярко флуоресцирующие объекты сферической формы; красная стрелка – на их конгломераты. Увел. X100

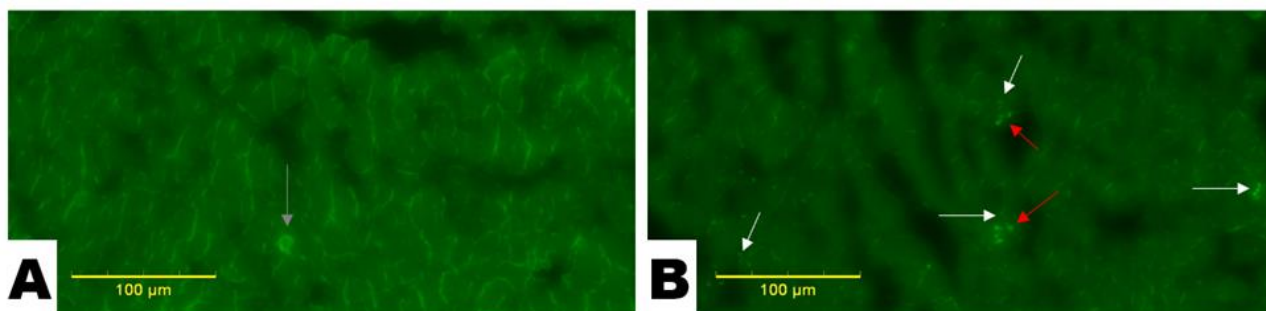
Figure 4. Fragments of the lungs from animals in the control (A, B) and experimental (C, D) groups. The white arrow indicates brightly fluorescent spherical objects, while the red arrow marks their conglomerates. Magnification: $\times 100$



На рисунке 5 представлены микрофотографии фрагментов сердечной мышцы животных контрольной группы (А) и животных, подвергшихся воздействию МП (В). Наблюдалась равномерная, умеренная флуоресценция поля зрения в контрольной группе; однако встречались флуоресцирующие тканевые элементы с нечеткими контурами неправильной формы, которые мы принимали за артефакты (рис.5.А, серая стрелка). В опытной группе ткань сердечной мышцы экспериментальных крыс характеризовалась равномерной, умеренная флуоресценцией полей зрения, в которых встречались флуоресцирующие объекты и их конгломераты, а также большое количество флуоресцирующих тканевых элементов (рис.5.В).

Рисунок 5. Фрагмент сердца животных контрольной (А) и опытной (В) групп. Серая стрелка указывает на артефакты; белая стрелка указывает на ярко флюоресцирующие объекты сферической формы; красная стрелка – на их конгломераты. Увел. X100

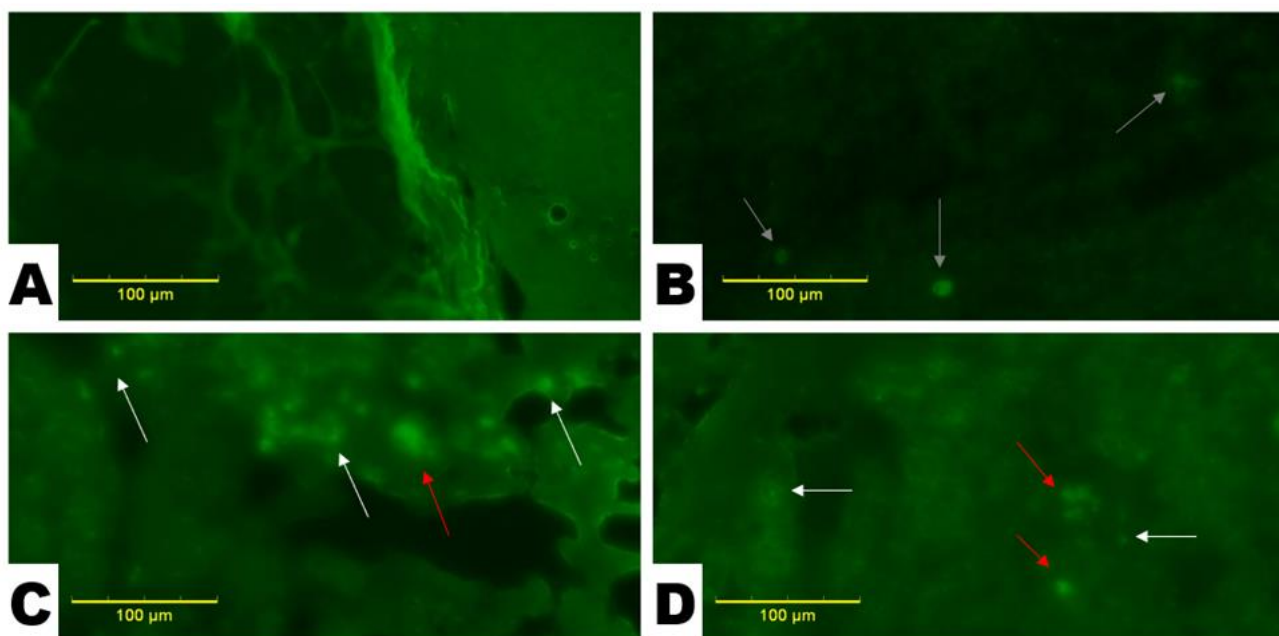
Figure 5. Fragment of the heart from animals in the control (A) and experimental (B) groups. The gray arrow indicates artifacts, the white arrow points to brightly fluorescent spherical objects, and the red arrow marks their conglomerates. Magnification: $\times 100$



На рисунке 6 представлены микрофотографии фрагментов яичников животных контрольной группы (А, В) и животных, подвергшихся воздействию МП (С, D). Наблюдалась равномерная, умеренная флюоресценция полей зрения в группе «Контроль» (рис.6.А), в некоторых полях зрения встречались артефакты (рис.6.В). В опытной группе флуоресцирующие образования были представлены по большей части крупными тканевыми элементами либо конгломератами неправильной формы (рис. 6.С). Конгломераты характеризовались крупными размерами. Отмечено обилие крупных тканевых элементов порядка 20-40 нм с нечеткими контурами и ярким свечением, некоторые из которых по форме были близки к сферической (особенно выражено видны на рисунке 6.Д).

Рисунок 6. Фрагменты яичников животных контрольной (А, В) и опытной (С, D) групп. Серая стрелка указывает на артефакты. Белая стрелка указывает на ярко флюоресцирующие объекты сферической формы; красная стрелка – на их конгломераты. Увел. X100

Figure 6. Fragments of the ovaries from animals in the control (A, B) and experimental (C, D) groups. The gray arrow indicates artifacts, the white arrow points to brightly fluorescent spherical objects, and the red arrow marks their conglomerates. Magnification: x100.



Обсуждение. В настоящее время высокие темпы загрязнения объектов окружающей среды полимерными материалами являются одной из самых актуальных экологических проблем [14, 15]. Большое количество исследований посвящено вопросам содержания частиц МП в различных средах: в морской воде, сточных водах, пресной воде, продуктах питания, воздухе [16-19]. Имеются данные о наличии МП в очищенной водопроводной и бутилированной воде [20-22]. Однако после попадания МП в организм человека его судьба и последствия до сих пор остаются спорными и малоизвестными [23]. Ганичев П.А. справедливо указывает, что в литературе в настоящее время недостаточно информации о токсикокинетике и токсикодинамике частиц МП после попадания внутрь организма.

В результате проведенных исследований было установлено, что при однократном внутрисердечном введении частиц МП сферической формы и диаметром 500 нм, он определялся во всех изученных органах: печени, почках, сердце, легких, мозге и яичниках. По сравнению с животными контрольной группы, в органах опытных

животных МП визуализировался более интенсивным свечением, иногда образуя конгломераты. Вместе с тем, описательная оценка микрофотографий может рассматриваться как предварительная, поскольку не позволяет объективно оценить степень накопления МП в изученных органах крыс.

Проведенные исследования подтверждают необходимость продолжения исследований по токсикокинетике и токсикодинамике частиц МП в биологических объектах, количественной оценки их накопления в органах. Также требуется дальнейшая разработка количественных и полуколичественных методов анализа для более точного определения его накопления и распределения в организме. Принципиально важным является разработка единых методических подходов к решению данной проблемы, которые будут способствовать сопоставимости результатов различных исследований и улучшат понимание механизмов воздействия микропластика на живые организмы.

Заключение. Микропластик сферической формы диаметром 500 нм при однократном внутрисердечном введении в организм способен проникать в основные жизненно важные органы. С током крови частицы микропластика разносятся в печень, почки, яичники и легкие, а также обнаруживаются в головном мозге, вероятно, благодаря способности преодолевать гематоэнцефалический барьер. Микрочастицы пластика выявляются как в виде отдельных частиц, так и в форме конгломератов. Однако остается неясным, формируются ли эти конгломераты непосредственно в кровотоке или их слипание происходит уже в тканях органов.

Список литературы / References:

1. Bui X.-T., Vt. T.-D.-H., Nguyen P.-T., Nguyen V.-T., Dao T.-S., Nguyen P.-D. Microplastics pollution in wastewater: Characteristics, occurrence and removal technologies. *Env Tech & Innov.* 2020; 19: 1-18.
2. Thompson W. F., Schellenberg E. G., & Husain, G. Decoding speech prosody: Do music lessons help? *Emotion.* 2004; 4(1): 46-64.
3. Wang Q., Bai J., Ning B., Fan L., Sun, T., Fang Y., Gao Z. Effects of bisphenol A and nanoscale and microscale polystyrene plastic exposure on particle uptake and toxicity in human Caco-2 cells. *Chemosphere.* 2020; 254: 126788.
4. Zhang K., Hamidian A. H., Tubić A., Zhang Y., Fang J. K. H., Wu C., Lam P. K. S. Understanding plastic degradation and microplastic formation in the environment: A review. *Environmental Pollution.* 2021; 274: 116554.
5. Andrady A. L. The plastic in microplastics: A review. *Marine Pollution Bulletin.* 2017; 19: 12-22.
6. 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. *Journal of Hazardous Materials.* 2020; 400: 123308.

7. Stock V., Laurisch C., Franke, J., Dönmez M. H., Voss L., Böhmert L., Sieg H. Uptake and cellular effects of PE, PP, PET and PVC microplastic particles. *Toxicology in Vitro*. 2020; 70: 1-9.
8. Abbasi R., Shineh G., Mobaraki M., Doughty S., Tayebi L. Structural parameters of nanoparticles affecting their toxicity for biomedical applications: a review. *Journal of Nanoparticle Research*. 2023; 25(3): 43.
9. Sukhanova A., Bozrova S., Sokolov P., Berestovoy M., Karaulov A., Nabiev I. Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties. *Nanoscale Research Letters*. 2018; 13(1): 44.
10. Champion J. A., Mitragotri S. Role of target geometry in phagocytosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006; 103(13): 4930-4934.
11. Zhao X., Ng S., Heng B. C., Guo J., Ma L., Tan T. T., Loo S. (2012). Cytotoxicity of hydroxyapatite nanoparticles is shape and cell dependent. *Archives of Toxicology*. 2012; 87(6): 1037-1052.
12. Yüce P. A., Günal A. Ç., Erkmen B., Dikmen B. Y., Çağan A. S., Çırak T., Kankılıç G.B., Seyfe M., Filazi A., Tavşanoğlu Ü. N. In vitro and in vivo effects of commercial and environmental microplastics on *Unio delicatus*. *Ecotoxicology*. 2025; 34(1): 22-37.
13. Danopoulos E., Twiddy M., West R., Rotchell M. J. A Rapid Review and Meta-regression Analyses of the Toxicological Impacts of Microplastic Exposure in Human Cells. *Journal of Hazardous Materials*. 2021; 5: 427: 127861.
14. Xanthos D, Walker TR. International policies to reduce plastic marine pollution from single-use plastics (plastic bags and microbeads): A review. *Mar Pollut Bull*. 2017; 118(1-2):17-26. doi: 10.1016/j.marpolbul.2017.02.048.
15. Kik K, Bukowska B, Sicińska P. Polystyrene nanoparticles: Sources, occurrence in the environment, distribution in tissues, accumulation and toxicity to various organisms. *Environ Pollut*. 2020; 262:114297. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114297.
16. do Sul JAI, Costa MF. The present and future of microplastic pollution in the marine environment. *Environ Pollut*. 2014; Feb: 185: 352-364. doi: 10.1016/j.envpol.2013.10.036
17. Meng Y, Kelly FJ, Wright SL. Advances and challenges of microplastic pollution in freshwater ecosystems: A UK perspective. *Environ Pollut*. 2020; 256: 113445. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113445.
18. Leslie HA, Brandsma SH, van Velzen MJ, Vethaak AD. Microplastics en route: Field measurements in the Dutch river delta and Amsterdam canals, wastewater treatment plants, North Sea sediments and biota. *Environ Int*. 2017; 101: 133-142. doi: 10.1016/j.envint.2017.01.018.
19. Zhu L, Bai H, Chen B, Sun X, Qu K, Xia B. Microplastic pollution in North Yellow Sea, China: Observations on occurrence, distribution and identification. *Sci Total Environ*. 2018; 636: 20-29. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.182.
20. Pivokonsky M, Cermakova L, Novotna K, Peer P, Cajthaml T, Janda V. Occurrence of microplastics in raw and treated drinking water. *Sci Total Environ*. 2018; 643: 1644-1651. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.08.102.
21. Mintenig SM, Löder MGJ, Primpke S, Gerdtz G. Low numbers of microplastics detected in drinking water from ground water sources. *Sci Total Environ*. 2019; 648: 631-635. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.08.178.

22. Oßmann BE, Sarau G, Holtmannspötter H, Pischetsrieder M, Christiansen SH, Dicke W. Small-sized microplastics and pigmented particles in bottled mineral water. *Water Res.* 2018; 141: 307–316. doi: 10.1016/j.watres.2018.05.027.
23. Campanale C, Massarelli C, Savino I, Locaputo V, Uricchio VF. A detailed review study on potential effects of microplastics and additives of concern on human health. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(4): 1212. doi: 10.3390/ijerph17041212.

Поступила/Received: 28.01.2025

Принята в печать/Accepted: 27.02.2025