

Для корреспонденции

Запорожец Татьяна Станиславовна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории респираторных инфекций, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора
 Адрес: 690087, Российская Федерация, г. Владивосток, ул. Сельская, д. 1
 Телефон: (423) 244-14-38
 E-mail: niiem_vl@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8879-8496>

Беседнова Н.Н.¹, Щелканов М.Ю.¹⁻³, Запорожец Т.С.¹, Галкина И.В.², Гмошинский И.В.⁴, Тутельян В.А.^{4,5}

Влияние микро- и нанопластика на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и кишечный микробиом

Effect of micro- and nanoplastics on the gastrointestinal mucosa and intestinal microbiome

Besednova N.N.¹, Shchelkanov M.Yu.¹⁻³, Zaporozhets T.S.¹, Galkina I.V.², Gmoshinski I.V.⁴, Tutelyan V.A.^{4,5}

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 690078, г. Владивосток, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный федеральный университет», 690091, г. Владивосток, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии» Дальневосточного отделения Российской академии наук, 690022, г. Владивосток, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», 109240, г. Москва, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

¹ Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 690087, Vladivostok, Russian Federation

² Far Eastern Federal University, 690922, Vladivostok, Russian Federation

³ Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, 690022, Vladivostok, Russian Federation

⁴ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, 109240, Moscow, Russian Federation

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора по теме НИР «Разработка подходов к совершенствованию и масштабированию эколого-микробиологического мониторинга прибрежных вод дальневосточных морей» (номер государственного учета НИР 122041800151-3).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция исследования – Беседнова Н.Н.; сбор данных – Щелканов М.Ю., Галкина И.В.; написание текста – Запорожец Т.С., Гмошинский И.В.; научное редактирование – Тутельян В.А.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы

Для цитирования: Беседнова Н.Н., Щелканов М.Ю., Запорожец Т.С., Галкина И.В., Гмошинский И.В., Тутельян В.А. Влияние микро- и нанопластика на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и кишечный микробиом // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 6. С... DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-6-00-00>

Статья поступила в редакцию 00.00.2023. Принята в печать 00.00.2023.

Funding. The research was carried out within the framework of the state assignment of the Somov Institute of Epidemiology and Microbiology on the topic «Development of approaches to improving and scaling up environmental and microbiological monitoring of coastal waters of the Far Eastern seas» (state research registration number 122041800151-3).

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Contribution. Research concept – Besednova N.N.; data collection – Shchelkanov M.Yu., Galkina I.V.; writing the text – Zaporozhets T.S., Gmoshinski I.V.; editing – Tutelyan V.A.; approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For citation: Besednova N.N., Shchelkanov M.Yu., Zaporozhets T.S., Galkina I.V., Gmoshinski I.V., Tutelyan V.A. Effect of micro- and nanoplastics on the gastrointestinal mucosa and intestinal microbiome. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2023; 92 (6): 00–00. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-6-00-00> (in Russian)

Received 00.00.2023. **Accepted** 00.00.2023.

Массовое производство и использование пластмасс привели к повсеместному загрязнению окружающей среды микро- (МП) и нанопластиком (НП). Накапливаясь в экосистемах, микрочастицы полимеров передаются по пищевым цепочкам и попадают в организм человека. Связанные с этим риски для здоровья вызывают серьезную озабоченность и требуют оценки. Входными воротами для МП/НП, поступающих с пищей, является желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Несмотря на устоявшуюся концепцию о токсичности МП/НП, сведения об их реальном воздействии на органы ЖКТ противоречивы.

Цель – установление характера и механизмов влияния НП и МП на слизистую оболочку ЖКТ и кишечный микробиом на основе данных литературы.

Материал и методы. Обзор составлен с использованием 90 документов из основных баз данных, включая Web of Science, PubMed, Scopus, Elsevier, Springer и Google Scholar (до марта 2023 г.).

Результаты. В исследованиях на животных и на моделях *in vitro* показано, что МП/НП влияют на секрецию слизи, ее реологические характеристики, могут вызывать повышение проницаемости плотных соединений эпителиальных клеток за счет снижения экспрессии белков плотных контактов, входящих в комплекс *zonula occludens 1* (ZO-1), окклюдина и клаудина-1, что способствует проникновению МП через стенку кишки. Различные адсорбционные слои (короны), формирующиеся на поверхности МП как абиотическим путем, так и в ходе транзита по ЖКТ, могут приводить как к усилению, так и к купированию токсичности МП. Биопленки, образующиеся на поверхности МП/НП, создают благоприятные условия для жизнедеятельности патогенных бактерий и горизонтального обмена генами между компонентами биопленки и кишечного микробиома. В экспериментах на животных показана способность МП/НП оказывать негативное влияние на состав микробиоты кишечника и ее ключевые метаболиты, способствуя развитию дисбиоза.

Заключение. Большинство исследований по влиянию МП на органы ЖКТ выполнено с использованием модельного объекта – полистирольных микросфер, редко встречающихся на практике. Частым ограничением исследований *in vitro* является несоответствие доз (концентраций) МП тем, которые могут возникнуть при поступлении МП в организм с пищей. Данные о потенциале воздействия МП и НП на защитный барьер ЖКТ и микробиоту кишечника, полученные в различных экспериментальных условиях, противоречивы. Тем самым доказательства воздействия МП/НП на ЖКТ и кишечную микробиоту человека нуждаются в дальнейшем подтверждении, что впоследствии позволит перейти к выработке комплекса мер, способных обеспечить снижение рисков воздействия МП на здоровье человека.

Ключевые слова: нанопластик; микропластик; желудочно-кишечный тракт; проницаемость; токсичность; биопленки; микробиом

Worldwide production and use of the polymers has led to intensive environmental pollution with micro- and nanoplastics (MP and NP). Accumulating in ecosystems, MP are transmitted through food chains and enter the human body. The associated health risks are of grave concern and require assessment. The main entry gate for MP/NP supplied with food is the gastrointestinal tract (GIT). Despite the well-established concept of MP/NP toxicity, information about their actual effects on the GIT is contradictory.

The aim of the research was to establish the nature and mechanisms of NPs and MPs action on the gastrointestinal mucosa and intestinal microbiome, basing on the literature data.

Material and methods. The review was compiled after selecting of 90 documents from major databases including Web of Science, PubMed, Scopus, Elsevier, Springer and Google Scholar (up to March 2023).

Results. In animal studies and *in vitro* models, it was shown that MP/NP affect mucus secretion, its rheological characteristics, and can cause an increase in the permeability of tight junctions of epithelial cells by reducing the expression of *zonula occludens protein 1* (ZO-1), *occludin* and *claudin-1*, which promotes the penetration of MP through the intestinal wall. Various adsorption layers (coronas) formed on the surface of MPs both abiotically and during transit through the GIT can lead to both increased and reduced toxicity of MPs. Biofilms formed on MP/NP surface create favorable conditions for the activity of pathogenic bacteria and horizontal gene exchange between the components of the biofilm and the intestinal microbiome. Animal experiments have shown an unfavorable effect of MP/NP on the intestinal microbiota and its key metabolites, contributing to the development of dysbiosis.

Conclusion. Most data on the effect of MP on the GIT have been obtained using a model object – polystyrene microspheres, which are rarely found in practice. A frequent limitation of the *in vitro* studies is the discrepancy between used doses (concentrations) of MP and those that may occur when MP are consumed with food. Data on the potential impact of MP/NP on the GIT protective barrier and intestinal microbiota obtained under various experimental conditions are contradictory. Thus, evidence of the impact of MP/NP on the GIT and intestinal microbiota of humans needs further confirmation, which will allow us to move on to the development of a set of measures that can reduce the risks of MP exposure to human health.

Keywords: nanoplastics; microplastics; gastrointestinal tract; permeability; toxicity; biofilms; microbiome

Непрерывное и с каждым днем увеличивающееся производство пластика приводит к масштабному загрязнению водной и наземной среды его отходами, представляя потенциальную угрозу для здоровья человека, животных и биосферы в целом [1, 2]. В окружающей среде в результате физических, химических и биологических процессов пластик подвергается разрушению с образованием микро- (МП) и нанопластика (НП) [3]. МП представляет собой твердые полимерсодержащие частицы, размеры которых варьируют от 1 мкм до 5 мм, и волокна длиной от 3 мкм до 15 мм, к НП относятся структуры с размером менее 1 мкм [3].

Основной путь экспозиции человека МП – это потребление загрязненных пищевых продуктов и воды, в том числе при использовании пластиковой упаковки [4]. МП обнаружен в различных пищевых продуктах и напитках, включая овощи, рыбу, морепродукты, поваренную соль, сахар, мед, молоко, питьевую воду, вино и пиво [5].

В пищевой промышленности и на предприятиях общественного питания при изготовлении тары для жидких продуктов используют полиэтилентерефталат; полистирол и полипропилен применяются как материалы для одноразовой посуды, емкостей для хранения жидкостей, предметов кухонного оборудования; поливинилхлорид используется при изготовлении ультратонкой пленки для упаковки хлеба, фруктов, свежей птицы и мяса; полиэтилен низкой плотности и полиэтилен высокой плотности – для производства упаковки для жидкостей и пищевых продуктов [6].

Загрязнение пластиком затрагивает все компоненты водных экосистем – от поверхностных вод до донных отложений [7]. Каждый год более 8 млн тонн пластика из наземных и морских источников попадают в моря [8]. МП и НП встречаются даже на незатронутых цивилизацией горных вершинах, во льдах Арктики и Антарктики [9]. При попадании в реки и моря МП и НП накапливаются в планктонных организмах и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) морских гидробионтов, а затем по пищевым цепочкам передаются человеку и оказываются в его пищеварительном тракте [10].

Дополнительные проблемы вызывает способность пластика адсорбировать токсичные элементы – стойкие органические загрязнители, такие, например, как нонилфенол, полихлорированные бифенилы, дихлордифенилдиэтилэтилен и фенантрен [11]. Кроме того, МП может действовать в качестве среды для развития патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в составе биопленок, формирующихся на поверхности частиц в природных условиях, что также может иметь негативные последствия для здоровья человека [12, 13].

МП обнаруживают в крови, моче и фекалиях, толстой кишке, плаценте, слюне, смывах с волос на голове, кожи рук и лица людей [14, 15]. Однако, несмотря на уже сложившееся мнение о токсичности МП/НП, сведения о характере их реального воздействия на здоровье человека, в том числе на органы ЖКТ, противоречивы [16–18].

Цель настоящего обзора – анализ современных данных о влиянии МП/НП на слизистую оболочку ЖКТ и кишечный микробиом в свете оценки рисков для здоровья человека.

Проницаемость слизистого барьера желудочно-кишечного тракта для микропластика

Попадая в ЖКТ, МП/НП сталкиваются с его барьерными системами. Первая из них образована надэпителиальным слоем слизи, вторая – различными типами эпителиальных клеток, которые отделяют просвет кишки от субэпителиального слоя и ассоциированных с ним лимфоидных клеток (MALT – mucosa associated lymphoid tissue); третьей линией защиты является лимфоидная ткань, ассоциированная с кишечником и состоящая из пейеровых бляшек, лимфоидных фолликулов, брыжечных лимфатических узлов и лимфатических сосудов (gut-associated lymphoid tissue, GALT). В случае, когда МП/НП остаются в просвете ЖКТ, их повреждающее действие в первую очередь проявляется в местном раздражении и даже в разрушении тканей слизистой оболочки, а также в нарушении нормального состава и функциональных характеристик кишечного микробиома [19].

Взаимодействие между частицами и клетками может включать сближение, поверхностную адгезию, проникновение через эпителиальный слой и дальнейшее перемещение во внутреннюю среду организма с кровотоком (транслокацию). Эти процессы описываются как поглощение микрочастиц, или персорбция [20]. Альтернативные способы поступления МП/НП во внутреннюю среду организма подразумевают их перемещение в межклеточном пространстве посредством динамического открытия и закрытия плотных контактов (tight junctions, TJ) (парацеллюлярный путь) и абсорбцию через апикальную мембрану эпителиальной клетки с последующим внутриклеточным цитоплазматическим транзитом путем эндоцитоза и выходом из клетки через базолатеральную мембрану (трансцеллюлярный путь) [20].

Защитная роль слизи желудочно-кишечного тракта

МП и НП, поступая в организм с водой, пищей и воздухом, первоначально вступают в контакт с эпителиальными клетками слизистой оболочки полости рта, защищенными слоем слизи, в основном состоящей из муциновых гликопротеинов [19].

B.J. Teubl и соавт. [21] использовали культуру клеток TR146, выращенных на фильтре, в качестве модели проницаемости буккального эпителия человека *in vitro* и показали, что НП связывается с муцинами слюны (MUC7 и MUC5) и поглощается, образуя агрегаты.

I. Inkielewicz-Stepniak и соавт. [22], исследуя возможность проникновения НП в муциновый слой *in vitro*, установили способность положительно заряженных частиц агрегировать муцин в слое, сформированном на поверхности кварцевых кристаллов. Нарушение электростатических

взаимодействий и водородных связей, возникающее из-за конкуренции между муцином и сильно заряженными наночастицами при их концентрации 100 мкг/мл, приводило к дестабилизации структуры муцина.

S. Caputi и соавт. [23] в экспериментах *in vitro* при помощи проточной цитометрии исследовали токсическое действие частиц МП и НП различной величины на клеточную линию фибробластов десны человека hGFs (human gingival fibroblasts) и установили снижение жизнеспособности клеток через 48 ч контакта с частицами размером 100 нм на фоне повышенной экспрессии транскрипционного фактора NF-κB и его адапторного белка, который играет центральную роль в функционировании сигнальных путей Toll-подобных рецепторов (TLR), распознающих консервативные структуры микроорганизмов, и рецептора интерлейкина-1 (IL-1R) – myeloid differentiation primary response 88 (MYD88), инфламмосомы NLRP3 в фибробластах. Эти данные свидетельствуют о потенциальной возможности провоспалительного действия частиц МП на клетки эпителия полости рта.

На проницаемость надэпителиального слизистого слоя для частиц МП указывают D. Norris и соавт. [24], которые исследовали проникновение через слой муцина ЖКТ кролика, реконструированный в камере Юссинга (Ussing), микросфер полистирола, модифицированных amino- и карбоксилатно-сульфатными функциональными группами и предлагаемых в качестве средств доставки вакцин методом перорального введения.

МП способны оказывать в эксперименте активное воздействие и на состояние защитного слизистого слоя тонкой и толстой кишки. Так, по данным B. Liang и соавт., под действием микрочастиц полистирола (размером 50 и 500 мкм), вводимых мышам C57Bl6J в дозе от 2,5 до 500 мг на 1 кг массы тела в течение 28 дней, увеличивалась секреция слизи в двенадцатиперстной, тощей и подвздошной кишке и уменьшалась в толстой кишке [25]. При этом уровни экспрессии микроРНК (мРНК) муцина (MUC-2) повышались в ткани тонкой и снижались в толстой кишке.

R. Jia и соавт. [26] при пероральном введении микрочастиц полипропилена диаметром 8 и 70 мкм в течение 28 дней наблюдали снижение секреции кишечной слизи у самцов мышей C57BL/6 на фоне увеличения уровня малонового диальдегида, провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли α (ФНОα), ИЛ-1β и ИЛ-6, снижения показателей антиоксидантной системы (уровня глутатиона, активности супероксиддисмутазы, глутатион-S-трансферазы, каталазы) и активации сигнального пути TLR4/NF-κB.

В нормальной слизистой оболочке ЖКТ, особенно в толстой кишке, преобладает физиологическая гипоксия [27]. МП/НП индуцируют образование активных форм кислорода (АФК), что приводит к неблагоприятным последствиям, связанным с окислительным стрессом и воспалительными реакциями [28]. Микрочастицы полистирола размером 50 и 500 мкм вызывали значительную

генерацию АФК и дозозависимо индуцировали апоптоз эпителиоцитов во всех 4 отделах кишечника мышей, а комбинированное воздействие МП и НП усугубляло у них дисфункцию кишечного барьера [29].

Взаимодействие микропластика и нанопластика с плотными контактами

Барьерная функция эпителия ЖКТ обеспечивается плотными контактами между эпителиоцитами (TJ), сформированными сетью белков, основными семействами которых являются клаудины, TJ-ассоциированные белки семейства MARVEL (tight-junction associated Marvel protein, TAMP), включая окклюдин и трицеллулин), соединительные молекулы адгезии (junctional adhesion molecule, JAM) и ангулины. Большинство из них связаны с цитоскелетом через адаптеры, такие как белки плотных контактов, входящие в комплекс zonula occludens 1 (ZO-1) [30].

Способность МП/НП проникать через эпителий кишечника парацеллюлярным путем через плотные соединения зависит от таких факторов, как диаметр частиц (не более 5 мкм), отсутствие поверхностного заряда, гидрофобность и наличие специфических лигандов [25, 26, 31]. Предполагается, что из этих факторов размер частиц в наибольшей степени влияет на возможность эндоцитоза [32, 33].

R. Jia и соавт. [26] наблюдали повреждение плотных контактов толстой кишки при пероральном введении МП полипропилена мышам-самцам C57BL/6. В этих условиях экспрессия белков ZO-1 и клаудина-1 в большей степени снижалась у мышей, получавших МП размером 8 мкм, чем при введении МП 70 мкм.

V. Stock и соавт. [18], изучавшие действие частиц полистирола с использованием линии эпителиальных клеток кишечника человека Caco-2 и полученных из нее совместных культур, имитирующих кишечные M-клетки и бокаловидные клетки, показали более высокую цитотоксичность мелких частиц (1,4 мкм) по сравнению с крупными (10 мкм).

С другой стороны, при пероральном введении мышам-самцам C57BL/6J микрочастиц полистирола [25] экспрессия генов белков не уменьшилась, а в некоторых случаях (например, в тощей кишке при комбинированном воздействии МП/НП) даже увеличилась. Авторы ссылаются на высказываемое в ранних работах мнение о том, что увеличение мРНК белков плотных контактов следует рассматривать в качестве защитного механизма в ответ на поступление в кишечник ксенобиотиков.

R. Rao и соавт. [34] связывают увеличение парацеллюлярной проницаемости эпителиоцитов с фосфорилированием белков окклюдина, ZO-1, E-кадгерина и β-катенина, индуцированным окислительным стрессом.

Плотные контакты не только поддерживают эпителиальный барьер кишечника, но и регулируют осмотические градиенты, необходимые для транспорта ионов и формирования нормального слоя слизи [35]. Процесс переноса ионов может быть нарушен вследствие повреждения кишечного барьера. В работе [35], про-

цитированной выше, показано значительное снижение экспрессии белков хлоридных каналов – регуляторов трансмембранной проводимости CFTR и NKCC1 при пероральном введении микрочастиц полипропилена самцам мышей C57BL/6.

Некоторые авторы подвергают сомнению возможность использования частицами парацеллюлярного пути транспорта через плотные контакты, поскольку, по их мнению, соответствующие поры в их каналах имеют максимальный размер примерно 1,5 нм. При этом предполагают, что более вероятно попадание МП во внутреннюю среду организма трансцеллюлярным путем через специализированные М-клетки лимфоидной ткани тонкой кишки [36]. Захваченные из просвета кишки микрочастицы, попав в базолатеральный «карман» М-клетки, контактируют с находящимися под куполом пейеровой бляшки дендритными клетками, макрофагами, моноцитами [16]. В ходе этих процессов МП/НП могут нарушать экспрессию ряда рецепторов и внутриклеточную передачу сигнала [37], стимулировать процесс аутофагии [38]. К.Е. Carr и соавт. [20], изучая распределение в организме крыс линии Sprague Dawley латексных частиц размером 2 мкм, отмечали, что через 24 ч после однократного перорального введения частицы почти полностью поглощаются ворсинками слизистой оболочки тонкой кишки, однако многократное введение МП приводит к увеличению доли частиц, связанных с пейеровыми бляшками. Высказывается предположение, что скопления МП в этой области способны снижать уровень местного иммунитета [39].

Преодолевая биологические барьеры, частицы МП могут вступать в непосредственный контакт с липидными мембранами, которые являются последним защитным барьером клеток от окружающей среды. J.V. Fleury и соавт. [40] показали, что адгезия МП размером от 1 до 10 мкм к липидным мембранам приводит к значительному растяжению двойного липидного слоя, без участия окислительных или воспалительных реакций, что может привести к серьезной дисфункции клетки.

Транслокация МП из кишки может привести к системному воздействию. В экспериментах на самках крыс Sprague Dawley массой тела 200–250 г, получавших ежедневно в течение 10 дней микрочастицы полистирола размером от 50 нм до 3 микрон в дозе 1,25 мг на 1 кг массы тела, показано их поглощение в ЖКТ и проникновение через лимфатическую систему брыжейки и лимфатические узлы в печень и селезенку. При измерении в течение 8 дней радиоактивности тканей после введения меченых ¹²⁵I НП размером до 100 нм и МП диаметром 1 мкм, установлено, что поглощение частиц размером 50 нм составило 34%, частиц размером 100 нм – 26%, из них около 7% НП размером 50 нм и 4% НП размером 100 нм находились в печени, селезенке, крови и костном мозге. Частицы размером более 100 нм не достигали костного мозга, частицы размером более 300 нм отсутствовали в крови [41].

В 2022 г. МП был впервые найден в крови здоровых людей [14]. В 77% случаев (у 17 из 22 человек) регистри-

ровали содержание в крови полиметилметакрилата, полипропилена, полистирола, полиэтилена и полиэтилентерефталата. Чаще всего обнаруживался полиэтилентерефталат (у 50% обследованных), в 36% случаев – полистирол, в 23% случаев – полиэтилен, в 5% – полиметилметакрилат. Средняя концентрация всех МП в крови одного донора составила 1,6 мкг/мл.

Таким образом, данные целого ряда исследований указывают на то, что МП/НП биодоступны и могут проникать из ЖКТ во внутреннюю среду организма.

Цитотоксичность и системная транслокация микропластика

В работе J. Domenech и соавт. [42] на моделях кишечного эпителия, сформированного клетками Caco-2, продемонстрированы эффекты, моделирующие реальные условия длительного воздействия на человека НП полистирола размером 50 нм при концентрациях до 6,5 мкг/см², близких к возможным при поступлении с пищей. Жизнеспособность клеток Caco-2 при остром воздействии НП оставалась стабильной. Однако, несмотря на отсутствие цитотоксичности, частицы НП проникали в цитоплазму и ядро клеток даже при низких концентрациях. При воздействии же высоких концентраций НП (от 1,3 до 6,5 мкг/см²) наблюдались ультраструктурные изменения в митохондриях.

В этой связи следует отметить также работу A. Salvati и соавт. [43], показавших, что наночастицы полистирола диаметром 40–50 нм при попадании в лизосомы накапливаются в них и при клеточном делении поровну распределяются между дочерними клетками. Подчеркивая медленность процессов выведения наночастиц из клеток, авторы приходят к заключению, что МП/НП, как непреднамеренно проникающие в организм, так и используемые для доставки лекарственных препаратов будут накапливаться.

Эксперименты на усовершенствованных моделях *in vitro*, воспроизводящих тканевую архитектуру и разнообразие типов клеток человека, включая такие, как MuculAirTM (модель тканей дыхательных путей) и InTESTineTM (модель кишечной ткани), показали, что нейлоновые волокна и частицы полиэтилена высокой плотности, не влияя на жизнеспособность клеток, могут разрушать эпителиальный барьер [44]. На обеих моделях эпителиального барьера нейлоновые волокна оказывали провоспалительное действие (продукция значительного количества ИЛ-6 в MuculAirTM и InTESTineTM через 96 и 24 ч соответственно). Обсуждая полученные результаты, авторы полагают, что по сравнению с обычными исследованиями на гомогенных культурах клеток *in vitro* использование таких передовых экспериментальных моделей будет способствовать более полной оценке воздействия МП/НП.

В развитие данного направления R. Lehner и соавт. [45] разработали новую трехмерную модель кишечного эпителия *in vitro*, состоящую из клеток эпителиальной

колоректальной аденокарциномы человека Caco-2 и клеток толстой кишки человека HT₂₉-MTX-E₁₂, а также макрофагов и дендритных клеток крови человека. Цитотоксичность МП в концентрациях 823,5–1380 мкг/см² исследовали через 6, 24 и 48 ч, определяя активность лактатдегидрогеназы, концентрацию цитокинов в базальной среде и целостность эпителиального барьера. Результаты показали, что МП размером от 50 до 500 нм не вызывали цитотоксического эффекта, не повышали продукцию провоспалительных цитокинов и не нарушали целостность модельного эпителиального барьера.

Вместе с тем необходимо упомянуть, что, по мнению А.Р. Walczak и соавт. [33], в зависимости от используемой *in vitro* модели кишечного эпителия абсолютные значения транслокации микрочастиц могут различаться. Поэтому наиболее репрезентативной моделью для оценки риска воздействия микрочастиц на организм остаются эксперименты *in vivo*.

На возможную клиническую значимость накопления и системной транслокации МП и НП в организме человека свидетельствуют данные работы [46], в которой 6 различных видов МП размером 4–30 нм были обнаружены в биоптатах печени пациентов с циррозом печени. 9 видов МП, из которых наиболее распространены полипропилен и полиэтилентерефталат, были обнаружены в фекалиях человека [47], а частицы поликарбоната, полиамида и полипропилена – в биоптатах ткани толстой кишки, полученных при колэктомии у взрослых пациентов [48]. Z. Yan и соавт. [49] обнаружили, что концентрация МП в фекалиях пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) (41,8 ед на 1 г сухой массы) была значимо выше, чем у здоровых людей (28,0 ед/г), и коррелировала с тяжестью ВЗК. Авторы исследования оставляют открытым вопрос о том, является ли МП пусковым фактором патологического процесса или же, напротив, нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника при ВЗК усугубляют задержку МП в кишечнике. Вопрос о том, является ли накопление МП/НП в органах и тканях причиной или следствием заболеваний органов ЖКТ, остается открытым.

Роль адсорбционных слоев и биопленок в токсичности микро- и нанопластиков

Большая площадь поверхности МП и НП и их высокая адсорбционная емкость приводят к образованию на них покрытия – так называемой короны, которая может подразделяться с точки зрения условий осаждения (в абиотической среде или в живых организмах) на 2 категории – эко- и биокорону [50].

Экокороны состоят, как правило, из ионов металлов, неорганических солей, природных органических веществ и стойких органических загрязнителей, *биокороны* – из белков, липидов, нуклеиновых кислот и различных метаболитов [51]. Образование короны является

ключевым событием, способным повлиять на транспортировку, клеточную интернализацию, биораспределение и элиминацию МП и НП в биологических системах [52].

Различные эффекты МП/НП в организме могут быть связаны с присутствием на них таких загрязнителей, как тяжелые металлы и стойкие органические загрязнители (полихлорированные бифенилы, хлорорганические пестициды, полиароматические углеводороды и др.), а также микробных патогенов [53].

Сорбция химических загрязнителей на МП *in vitro* подробно исследована [54]. Однако исследования десорбции тяжелых металлов из МП в процессе пищеварения *in vitro* немногочисленны и противоречивы. V. Stock и соавт. [55] не выявили для 5 типов МП (полипропилен, поливинилхлорид, полиэтилентерефталат и полистирол) в условиях симулированного полостного пищеварения заметной декомпозиции и изменения физико-химических характеристик, способных повлиять на десорбцию связанных на частицах загрязнителей. В то же время X.J. Chen и соавт. [56] с помощью модели переваривания *in vitro* показали высвобождение из МП поливинилхлорида 4 тяжелых металлов (мышьяк, хром, кадмий, свинец), наиболее выраженное на желудочной стадии пищеварения.

Большой интерес представляет корона, формирующаяся на поверхности МП в процессе их транзита по ЖКТ. В работе [57] в условиях имитации условий ЖКТ путем обработки *in vitro* суспензий микрочастиц полистирола искусственными желудочным и кишечными соками показано образование короны на поверхности МП, что проявилось в увеличении количества адсорбированного белка, размера частиц и z-потенциала двойного электрического слоя на поверхности частиц.

H. Luo и соавт. [58] в экспериментах на взрослых рыбках *Danio rerio* использовали МП полистирола и бычий сывороточный альбумин (BSA). Нагруженные BSA МП более активно накапливались в тонкой кишке и находились там значительно дольше по сравнению с частицами, лишенными оболочки. Наличие BSA на частицах приводило к образованию повышенного количества АФК и ингибировало функции редокс-чувствительного сигнального пути Keap1-Nrf2-ARE, связанного с антиоксидантными процессами. Таким образом, комплекс МП-BSA оказывал даже более выраженное негативное действие на ЖКТ, чем лишенный белковой короны МП.

В то же время имеются данные о том, что образование короны при прохождении МП через ЖКТ может в определенных условиях уменьшать токсическое действие как самих МП, так и адсорбированных на них тяжелых металлов. Например, S. Liu и соавт. [57], используя клетки Caco-2, оценили влияние имитированного пищеварения на свойства МП полистирола размером 100 нм и 5 мкм. Нанесение исходных МП на монослой клеток сопровождалось увеличением проницаемости плотных контактов, сопряженной со снижением экспрессии белков ZO-1 и окклюдина, повышенным высвобождением лактатдегидрогеназы и увеличением экспрессии генов OXSR1 (отвечающая на окисли-

тельный стресс киназа 1) и *GPx* (глутатионпероксидаза 1-го типа). Однако обработка МП *in vitro* пищеварительными соками в последовательности, имитирующей процесс пищеварения, не меняя химический состав МП, вызывала образование белковой короны (что регистрировалось по повышению z-потенциала частиц), и это приводило к купированию цитотоксичности и нарушения транспортной функции клеток. В то же время процесс пищеварения *in vitro* увеличивал провоспалительные эффекты МП, нагруженных мышьяком [что проявлялось в экспрессии генов и продукции ИЛ-8 и моноцитарный хемотаксический фактор-1 (MCP-1)].

У мышей воспаление кишечника, вызванное воздействием фосфорорганических антипиренов, усиливалось при совместном действии с МП полистирола и полиэтилена (гранулы 0,5–1 мкм, 2 мг на 1 л питьевой воды в течение 90 дней) [59]. Пероральное введение 5-недельным мышам-самцам CD-1 в течение 30 дней МП полиэтилена, нагруженного диэтилгексилфталатом (100 мг/кг в сутки, около $5,25 \times 10^4$ частиц/сут), усугубляло гистологические признаки воспаления кишечника и нарушение проницаемости кишечника, о чем свидетельствовали повышенный уровень D-лактата и снижение активности диаминооксидазы в сыворотке [60].

В целом приведенные данные показывают, что МП могут как усиливать, так и нейтрализовать неблагоприятное воздействие веществ, которые они поглощают, в зависимости от природы МП и условий эксперимента. Вместе с тем при оценке роли короны в проявлении токсичности МП/НП возникает много вопросов, требующих дальнейшего изучения, а именно: какие оболочки образуются на разных типах пластика, способствует ли корона транслокации МП через стенку кишки, как и насколько изменяется состав этой оболочки в крови и органах человека и экспериментальных животных, как долго сохраняются в организме МП и НП при наличии или отсутствии оболочки? Преодоление этих проблем может потребовать междисциплинарных подходов с привлечением специалистов в области токсикологии, материаловедения и аналитической химии [61].

Частицы МП являются благоприятной средой обитания и средством распространения микроорганизмов, таких как прокариоты, одноклеточные животные и растения разных систематических групп [62], создавая особую экологическую нишу – биопленку, характеризующуюся не только особенностями состава сообщества, но и уникальностью метаболических функций представленных в ней организмов [58]. Основными микроорганизмами, колонизирующими поверхность МП, являются бактерии, в меньшей степени – диатомовые водоросли, микроводоросли и, в небольшом количестве, динофлагелляты [63]. В результате образования биопленки на поверхности МП накапливается еще больше других бактерий и разнообразных представителей биоты: фотоавтотрофов (цианобактерии, диатомовые, зеленые водоросли и пр.), азотфиксирующих бактерий, гетеротрофов (бактерии, археи, одноклеточные и многоклеточные эукариоты).

Среди них обнаружены этиологические агенты болезней морских организмов, микроорганизмы, патогенные для растений [7] и человека, включая *Vibrio cholerae*, *Vibrio mimicus*, виды, вырабатывающие холерные токсины, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio fluvialis* и *Vibrio alginolyticus*, являющиеся этиологическим фактором инфекций пищевого происхождения в результате употребления зараженных морепродуктов [12, 64]. Исследования МП из приливно-отливных отложений на прибрежных участках моря, пляжах, озерах, в садках для выращивания объектов марикультуры, показали, что биопленки, адсорбированные на их поверхности, были колонизированы бактериями, указывающими на фекальное загрязнение – *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis* [65, 66]. Условно-патогенная *Morganella morganii* была обнаружена на МП вместе с *Acinetobacter beijerinckii* [67], а также с патогенными для человека и животных бактериями рода *Arcobacter* [68].

Х. Wu и соавт. [69] в процессе культивирования биопленки на микрочастицах поливинилхлорида, камне (кварц) и листе платана в воде, взятой из реки Хайхэ (Китай), обнаружили микроорганизмы, условно-патогенные для человека (*Pseudomonas montellii*, *Pseudomonas mendocina*) и растений (*Pseudomonas syringae*) только в биопленке на МП, но не в биопленках, сформированных на природных субстратах.

Таксономический состав сообществ, населяющих МП, в большой степени зависит от физико-химических параметров среды, пространственного распределения, типа материала и размера частиц МП [70]. Интересным фактом оказалась высокая численность γ -протеобактерий (особенно *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Thiothrix*, *Alkanindiges*) и β -протеобактерий (особенно *Roseateles*, *Massilia*, *Hydrogenophaga*, *Acidovorax*) на крупных частицах, а представителей различных таксонов *Bacteroidetes* и *Actinobacteria* – на мелких частицах [63].

L. Frère и соавт. [71], изучая с помощью технологий высокопроизводительного секвенирования ампликонов 16S рРНК бактериальные сообщества в образцах воды Брестского залива (Бретань, Франция), обнаружили большее разнообразие бактерий, адсорбированных на микрочастицах полистирола, по сравнению с образцами полиэтилена и полипропилена. Кроме того, были выявлены существенные сезонные вариации – состав сообществ на МП, собранных в декабре, имел большее разнообразие по сравнению с собранными в октябре.

Похожие различия микробного состава в зависимости от типа МП наблюдали E. Zettler и соавт. [72] в образцах воды Североатлантического субтропического круговорота: на микрочастицах полиэтилена адсорбировалось значительно больше бактерий, чем на полипропилене.

В биопленке для бактерий создаются благоприятные условия не только для питания и защиты от внешних факторов, но и для горизонтального обмена генами, в том числе генами, связанными с лекарственной устойчивостью. D.N. Pham и соавт. [73], исследуя образцы активного ила на очистных сооружениях, показали,

что в биопленках, формирующихся на МП полиэтилена и полистирола, доминируют устойчивые к антибиотикам патогенные таксоны (например, *Raoultella ornithinolytica* и *Stenotrophomonas*), обогащенные генами устойчивости к сульфамидам *sul1* и *sul2* и связанными с ними мобильными генетическими элементами – интегрон-интегразами класса 1 (*intl1*), по сравнению с биопленками на частицах мелкого кварцевого песка, используемого в качестве контроля. М. Arias-Andres и соавт. [74] установили, что частота встречаемости R-плазмид, несущих гены устойчивости к антибиотикам, в биопленке МП была на 3 порядка выше, чем в планктонных сообществах.

Y. Yang и соавт. [75] на основе данных метагеномного анализа предположили, что МП являются резервуарами для генов устойчивости к антибиотикам в морской воде. L. Mughini-Gras и соавт. [76] обнаружили гены устойчивости к антибиотикам *erm(B)* и *sul1*, исследуя состав биопленок МП (полиамиды, поливинилхлориды, полиуретан, полистирол) в образцах воды, взятых недалеко от забора питьевой воды в Рейне.

Распространение генов устойчивости к антибиотикам связано с уровнем биоразлагаемости МП. Так, метагеномный анализ бактериального сообщества биопленок, выявленных на бионеразлагаемом МП – полиэтилентерефталате, показал более высокое содержание генов с множественной лекарственной устойчивостью по сравнению с биоразлагаемым полигидроксиалканоатом [77].

Микропластик и кишечная микробиота

Попадая в ЖКТ, МП/НП вместе с адсорбированными на них условно-патогенными и патогенными микроорганизмами (бактериями, вирусами, грибами), а также опасными химическими веществами, взаимодействуют с микробиотой кишечника. При этом, с одной стороны, микропластики в ЖКТ разлагаются микроорганизмами [78], а с другой – МП/НП вызывают изменения в составе микробиоты кишечника [79].

T. Souza-Silva и соавт. [80], проанализировав и обобщив оригинальные исследования микрофлоры кишечника лабораторных мышей и рыбок *Danio rerio*, пришли к заключению, что МП являются потенциальными триггерами дисбактериоза кишечника, характеризующегося увеличением численности *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Chlamydia* и значительным снижением численности *Bacteroidetes*. Эти изменения сопровождались увеличением проницаемости кишечника и экспрессией провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО α , ИФН- γ и ИЛ-6.

Так, у взрослых мышей-самцов, получавших перорально питьевую воду с микропластиками полистирола размером 0,5 и 5 мкм в концентрации 1000 мкг/л в течение 5 нед, изменение состава микробиоты на уровне типа сопровождалось снижением относительного содержания *Firmicutes* ($p < 0,01$) и класса α -*Proteobacteria* ($p < 0,01$), и увеличением количества *Actinobacteria* ($p < 0,01$) [81]. Наиболее выраженные изменения наблюдались под влиянием МП размером 50 мкм. На уровне рода

увеличивалась численность *Parabacteroides*, *Prevotella*, *Dehalobacterium*, *Ruminococcus*, *Bilophila*, *Bifidobacterium*, *Adlercreutzia*, *Plesiomonas*, *Halomonas* и *Acinetobacter* и снижалась численность *Oscillospira* и *Anaerostipes*. Эти изменения сопровождались нарушениями липидного обмена – избыточным накоплением общего холестерина и триглицеридов в клетках печени на фоне снижения уровня экспрессии мРНК некоторых ключевых генов, связанных с липогенезом.

Y. Jin и соавт. [82] показали, что у 5-недельных мышей-самцов, получавших питьевую воду с микропластиками полистирола (5 мкм) в концентрации 100 и 1000 мкг/л в течение 6 нед, на фоне изменений микробиоты кишечника (снижение количества *Parabacteroides*, *Prevotella*, *Dehalobacterium*, *Turicibacter*, *Bifidobacterium*, *Phascolarctobacterium*, *Lachnospira*, *Haemophilus*, *Adlercreutzia*, *Megamonas*, *Blautia*, *Dialister* и *Veillonella*, увеличение *Coprococcus* и *Anaeroplasmata*) были выявлены различия в экспрессии функциональных генов, ассоциированных с основными метаболическими путями в микробном сообществе (метаболизм пирувата, тирозина, биосинтез жирных кислот), повлекшие нарушение барьерной функции кишечника. У самок мышей, получавших перорально МП полиэтилена (1–4 мкм) в дозах 0,002 и 0,2 мкг/г в сутки в течение 30 дней, изменялось соотношение *Firmicutes* и *Bacteroides* и снижалась продукция муцина в толстой кишке [83].

N. Zhao и соавт. [84] в течение 42 дней вводили перорально крысам Sprague Dawley суспензию, состоящую из 10 видов МП (полипропилен 60%, полиэтиленгликоль 15%, поликарбонат 11%, вискоза 5,0%, полиэтилен 4,8%, полиоксиметилен 2,0%, поликарбонат 0,67%, полиамид 0,54%, поливинилхлорид 0,54%, полиуретан 0,40%) в дозе, соответствующей самой высокой концентрации, которую человек может получить в повседневной жизни (12 мг на 1 кг массы тела в сутки). В этих условиях достоверно изменилось количество в содержимом кишечника бактерий семейств *Muribaculaceae*, *Oscillospiraceae*, *Bacteroidaceae*, *Neisseriaceae*, *Prevotellaceae* и *Veillonellaceae*.

S.E. Cheesman и соавт. [85] представили данные о негативном влиянии МП на пролиферацию и обновление эпителиальных клеток в кишечнике рыб *Danio rerio* за счет снижения популяций *Pseudomonas* и *Aeromonas*.

N. Nugraharaja и соавт. [86] обнаружили, что загрязнение ЖКТ МП, выявленное методом рамановской спектроскопии у жителей прибрежного населения Индонезии, не влияет на общий микробный состав кишечного содержимого у них, что, по мнению авторов, может быть связано с низким уровнем загрязнения МП в этом исследовании по сравнению с необходимым для проявления эффекта порогом, при котором МП может оказывать существенное влияние на микробиоту кишечника. Вместе с тем была выявлена корреляция между содержанием определенных типов МП с численностью бактерий из некоторых таксонов. Так, присутствие в ЖКТ частиц полиэтилена высокой плотности сопровождалось снижением относительной численности *Bacteroides*, полипропилен – увеличением *Roseburia* и *Clostridium* и снижением

Prevotella copri. Полистирол отрицательно коррелировал с *Roseburia* и *Clostridium*, но имел положительную корреляцию с *Prevotella copri*. При этом было показано наличие в образцах фекалий людей ДНК генов, кодирующих у бактерий ферменты, разрушающие пластик, такие как фенилацетальдегиддегидрогеназа (*feaB*), которая способствует деградации стирола, поли(тетраметиленсукцинат) деполимераза (*pbsA*) – фермент, участвующий в деградации полиэфиров. Авторы предполагают, что микроорганизмы, обладающие генами ферментов, разлагающих пластик, способны к их обмену с бактериями микробиома кишечника. По мнению Р. Jiang и соавт. [87], способность к деструкции синтетических пластмасс является общим свойством микроорганизмов, колонизирующих поверхность МП.

Р. Tu и соавт. [88], исследуя изменения в микробиоме кишечника 4-недельных мышей линии C57BL/6 после перорального введения МП полистирола (0,1 мг/сут) в течение 6 нед, выявили значительные нарушения кишечной микробиоты и ее ключевых метаболитов. В образцах фекалий мышей, получавших МП, было увеличено относительное содержание *Firmicutes* и желчных кислот, снижено относительное содержание *Bacteroides*, короткоцепочечных жирных кислот, включая уксусную, пропионовую, масляную и изомасляную кислоты, пуриновых и пиримидиновых нуклеозидов. Кроме того, при введении МП была значительно нарушена экспрессия бактериальных генов, кодирующих ферменты детоксикации и экспорта из клеток ксенобиотиков и токсичных продуктов метаболизма, включая АТФ-связывающие кассетные транспортеры, систему бактериальной секреции и сборку жгутиков.

Об изменениях микробиоты кишечника у лиц, проживающих в зоне высокого воздействия МП, которые сопровождаются снижением относительной численности *Bifidobacterium*, *Streptococcus* и *Sphingomonas* на фоне уменьшения содержания бактерий рода *Ruminococcus Torques group*, *Fusobacterium* и *Coproccoccus*, связанных с заболеваниями ЖКТ, сообщают Х. Zhang и соавт. [89].

Нарушение целостности кишечного барьера, вызванное условно-патогенными микроорганизмами, позволяет токсинам микроорганизмов, таким, например, как бактериальные липополисахариды, проникать через стенку кишечника, тем самым иницируя повреждение других органов [90].

Заключение

Изучение потенциального воздействия МП и НП на защитный барьер ЖКТ и микробиоту кишечника и в этой связи на здоровье человека находится на ранней стадии. Полученные на данный момент результаты исследований показывают, что слизистый эпителиальный барьер ЖКТ не является, по-видимому, совершенно непреодолимым для МП/НП, ввиду их способности оказывать неблагоприятное действие на секрецию слизи, состояние плотных контактов и функцию клеток лимфоидной ткани

кишечника. Воздействие МП на организм может осуществляться как местно, вследствие их раздражающего действия на слизистые оболочки, так и на системном уровне. Получены данные о возможности проникновения частиц МП и НП через стенку кишки с последующей транслокацией во внутренние органы, причем мелкие частицы, по-видимому, значительно быстрее всасываются и перемещаются по организму, чем более крупные, хотя данные по этому вопросу несколько противоречивы. Показана возможность аккумуляции и длительной персистенции частиц НП в клетках определенных типов. Основные ограничения большинства представленных в литературе исследований связаны с тем, что в них, как правило, использовалась такая модельная форма МП/НП, как полистирольные микросферы, которые крайне редко встречаются и даже полностью отсутствуют в природных условиях. При оценке результатов, полученных в системах *in vitro*, включая наиболее сложные модели с пространственно упорядоченным ансамблями клеток различных типов, критическое значение имеет соответствие применяемых концентраций (доз) МП тем, которые могут иметь место *in vivo*. В связи этим доказательства воздействия МП/НП на органы и ткани ЖКТ человека нуждаются в дальнейшем подтверждении. Еще один важный вопрос, который требует изучения, связан со способностью МП/НП формировать на своей поверхности адсорбционные слои (короны) как в абиотическом окружении, так и в организме, что может оказывать неоднозначное влияние на токсические и биокинетические характеристики пластиковых частиц.

Развитие дисбиоза в результате взаимодействия МП и ассоциированных с ними биопленок с кишечным микробиомом может приводить к изменению его видовой структуры и состава метаболитов, что рассматривается в качестве важного механизма негативного воздействия МП/НП на организм человека.

Использование полученных в эксперименте данных о токсичности МП и НП при оценке их рисков для здоровья человека сдерживается отсутствием либо фрагментарным характером данных о содержании различных видов МП в пищевых продуктах и воде, что не позволяет провести корректную оценку экспозиции приоритетными видами МП. Кроме того, существует неопределенность, связанная с, предположительно, разной степенью вреда, причиняемого МП и НП различного размера, состава и несущих различные адсорбционные слои и биопленки. Долгосрочный эффект МП и НП на здоровье людей в эпидемиологических и клинических наблюдениях также оценить пока невозможно, поскольку такие исследования начались сравнительно недавно. Очевидно, что одной из первоочередных задач гигиенической науки на современном этапе является разработка чувствительных, точных и высокопроизводительных методов анализа МП в объектах окружающей среды и в организме человека, что позволит в будущем перейти к выработке комплекса мер, способных обеспечить снижение рисков, обусловленных воздействием МП на население и окружающую среду.

Сведения об авторах

Беседнова Наталия Николаевна (Natalia N. Besednova) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: besedhoff_lev@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2760-9778>

Щелканов Михаил Юрьевич (Mikhail Yu. Shchelkanov) – доктор биологических наук, директор ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, заведующий кафедрой эпидемиологии, микробиологии и паразитологии с Международным научно-образовательным Центром биологической безопасности Роспотребнадзора Школы наук о жизни и биомедицины ФГАОУ ВО ДВФУ, заведующий лабораторией вирусологии ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: adorob@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-8610-7623>

Запорожец Татьяна Станиславовна (Tatyana S. Zaporozhets) – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории респираторных инфекций, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: niiem_vl@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8879-8496>

Галкина Ирина Вячеславовна (Irina V. Galkina) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Школы наук о жизни и биомедицины ФГАОУ ВО ДВФУ (Владивосток, Российская Федерация)

E-mail: galkina333@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-7000-5833>

Гмошинский Иван Всеволодович (Ivan V. Gmoshinski) – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории пищевой токсикологии и оценки безопасности нанотехнологий ФГБНУ «ФИЦ питания и биотехнологии» (Москва, Российская Федерация)

E-mail: gmosh@ion.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3671-6508>

Тутельян Виктор Александрович (Victor A. Tutelyan) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией энзимологии питания, научный руководитель ФГБНУ «ФИЦ питания и биотехнологии», заведующий кафедрой гигиены питания и токсикологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)

E-mail: tutelyan@ion.ru

<http://orcid.org/0000-0002-4164-8992>

Литература

- Zolotova N., Kosyreva A., Dzhililova D., Fokichev N., Makarova O. Harmful effects of the microplastic pollution on animal health: a literature review // *Peer J.* 2022. Abstr. 10:e13503. DOI: 10.7717/peerj.13503.
- Yuan Z., Nag R., Cummins E. Human health concerns regarding microplastics in the aquatic environment – From marine to food systems // *Sci. Total Environ.* 2022. Vol. 823. P. 153730. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.153730.
- Andrady A.L., Barnes P.W., Bornman J.F., Gouin T., Madronich S., White C.C. et al. Oxidation and fragmentation of plastics in a changing environment; from UV-radiation to biological degradation // *Sci. Total Environ.* 2022. Vol. 851, Pt 2. P. 158022. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158022.
- Ncube L.K., Ude A.U., Ogunmuyiwa E.N., Zulkiffi R., Beas I.N. An overview of plastic waste generation and management in food packaging industries // *Recycling.* 2021. Vol. 6, № 1. P. 12–37. DOI:10.3390/recycling6010012.
- 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. Env.* 2021. Vol. 756. P. 144010. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.144010.
- AlMamuna A., Prasetya T.A.E., Dewi I.R., Ahmad M. Microplastics in human food chains: food becoming a threat to health safety // *Sci. Total. Env.* 2023. Vol. 858, Part 1. P. 159834. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.159834.
- Mansfield J., Genin S., Magori S., Citovsky V., Sriariyanum M., Ronald P. et al. Top 10 plant pathogenic bacteria in molecular plant pathology // *Mol. Plant Pathol.* 2012. Vol. 13, № 6. P. 614–629. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2012.00804.x.
- Khalid N., Aqeel M., Noman A. Microplastics could be a threat to plants in terrestrial systems directly or indirectly // *Environ. Pollut.* 2020. Vol. 267. P. 115653. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115653
- Ershova A., Makeeva I., Malgina E., Sobolev N., Smolokurov A. Combining citizen and conventional science for microplastics monitoring in the White Sea basin (Russian Arctic) // *Mar. Pollut. Bull.* 2021. Vol. 173, Part A. P. 112956. DOI:10.1016/j.marpolbul.2021.112955.
- Horton A., Walton A., Spurgeon D.J., Lahive E., Svendsen C. Microplastics in freshwater and terrestrial environments: evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps and future research priorities // *Sci. Total. Environ.* 2017. Vol. 586. P. 127–141. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.01.190.
- Rochman C.M., Tahir A., Williams S.L., Baxa D.V., Lam R., Miller J.T. et al. Anthropogenic debris in seafood: Plastic debris and fibers from textiles in fish and bivalves sold for human consumption // *Sci. Rep.* 2015. Vol. 5. P. 14340–14440. DOI: 10.1038/srep14340.
- Oberbeckmann S., Labrenz M. Marine microbial assemblages on microplastics: Diversity, adaptation, and role in degradation // *Annu. Rev. Mar. Sci.* 2020. Vol. 12, № 1. P. 209–232. DOI: 10.1146/annurev-marine-010419-010633.
- Guasch H., Bernal S., Bruno D., Almroth B., Cocherio J., Corcoll N. et al. Interactions between microplastics and benthic biofilms in fluvial ecosystems: Knowledge gaps and future trends // *Freshwater Sci.* 2022. Vol. 41, № 3. P.442–458. DOI:10.1086/721472.
- Leslie H.A., van Velzen M.J.M., Brandsma S.H., Vethaak A.D., Garcia-Vallejo J.J., Lamoree M.H. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood // *Env. International.* 2022. Vol.163. P. 107199. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107199.
- Abbasi S., Turner A. Human exposure to microplastics: A study in Iran // *J. Hazard. Mater.* 2021. Vol. 403. P. 123799. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.123799.
- Chen Y., Williams A., Gordon E., Rudolph S., Longo B., Li G. et al. Biological effects of polystyrene micro- and nano-plastics on human intestinal organoid-derived epithelial tissue models without and with M

- cells // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2023. Vol. 50. P. 102680. DOI:10.1016/j.nano.2023.102680.
17. Heddaagaard F.E., Moller P. Hazard assessment of small-size plastic particles: Is the conceptual framework of particle toxicology useful? // *Food. Chem. Toxicol.* 2020. Vol. 136. P. 111106. DOI: 10.1016/j.fct.2019.111106.
 18. Stock V., Böhmert L., Lisicki E., Block R., Cara-Carmona J., Pack L.K. et al. Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles in vitro and in vivo // *Arch. Toxicol.* 2019. Vol. 93, № 7. P. 1817–1833. DOI: 10.1007/s00204-019-02478-7.
 19. Paul M.B., Stock V., Cara-Carmona J., Lisicki E., Shopova S., Fessard V., et al. Micro- and nanoplastics – current state of knowledge with the focus on oral uptake and toxicity // *Nanoscale. Adv.* 2020. Vol. 2, № 10. P. 4350–4367. DOI: 10.1039/D0NA00539H.
 20. Carr K.E., Smyth S.H., McCullough M.T., Morris J.F., Moyes S.M. Morphological aspects of interactions between microparticles and mammalian cells: intestinal uptake and onward movement // *Prog. Histochem.* 2012. Vol. 46, № 4. P. 185–252. DOI:10.1016/j.proghi.2011.11.001.
 21. Teubl B.J., Stojkovic B., Docter D., Pritz E., Leitinger G., Poberaj I. et al. The effect of saliva on the fate of nanoparticles // *Clin. Oral. Investig.* 2018. Vol. 22. № 2. P. 929–940. DOI: 10.1007/s00784-017-2172-5.E.
 22. Inkielewicz-Stepniak I., Tajber L., Behan G., Zhang H., Radomski M.W., Medina C., et al. The role of mucin in the toxicological impact of polystyrene nanoparticles // *Materials (Basel)*. 2018. Vol. 11, № 5. P. 724. DOI: 10.3390/11050724.
 23. Caputi S., Diomedea F., Lanuti P., Marconi G.D., Di Carlo P., Sinjari B., et al. Microplastics affect the inflammation pathway in human gingival fibroblasts: a study in the Adriatic Sea // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022. Vol. 19, № 13. P. 7782. DOI: 10.3390/ijerph19137782.
 24. Norris D., Sinko P. Effect of size, surface charge, and hydrophobicity on the translocation of polystyrene microspheres through gastrointestinal mucin // *J. Appl. Polym. Sci.* 1997. Vol. 63, № 11. P. 1481–1492. DOI: 10.1007/s11051-020-04785-y
 25. Liang B., Zhong Y., Huang Y., Lin X., Liu J., Lin L., et al. Underestimated health risk: polystyrene micro- and nanoplastics jointly induce intestinal barrier dysfunction by ROS-mediated epithelial cell apoptosis // *Part. Fibre Toxicol.* 2021. Vol. 18, № 1. P. 20. DOI: 10.1186/s12989-021-00414-1.
 26. Jia R., Han J., Liu X., Li K., Lai W., Bian L., et al. Exposure to polypropylene microplastics via oral ingestion induces colonic apoptosis and intestinal barrier damage through oxidative stress and inflammation in mice // *Toxics*. 2023. Vol. 11, № 2. P. 127. DOI: 10.3390/toxics11020127.
 27. Colgan S.P., Taylor C.T. Hypoxia: an alarm signal during intestinal inflammation // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. Vol. 7, № 5. P. 281–287. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.39.
 28. Hu M., Palić D. Micro- and nanoplastics activation of oxidative and inflammatory adverse outcome pathways // *Redox Biology*. 2020. Vol. 37. P. 101620. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101620.
 29. Brownlee I.A., Knight J., Dettmar P.W., Pearson J.P. Action of reactive oxygen species on colonic mucus secretions // *Free Radic. Biol. Med.* 2007. Vol. 43, № 5. P. 800–808. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.023.
 30. Stein D., Litman T. Regulation and integration of transport systems / In: Channels, carriers, and pumps (Second edition). Academic Press: 2015. Chapter 7. P. 329–393. DOI: 10.1016/B978-0-12-416579-3.00007-1. ISBN 978-0-12-416579-3
 31. Florence A.T. The oral absorption of micro- and nanoparticulates: neither exceptional nor unusual // *Pharm. Res.* 1997. Vol. 14, № 3. P. 259–266. DOI: 10.1023/a:1012029517394.
 32. Yoo J.W., Doshi N., Mitragotri S. Adaptive micro and nanoparticles: temporal control over carrier properties to facilitate drug delivery // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2011. Vol. 63, № 14–15. P. 1247–1256. DOI: 10.1016/j.addr.2011.05.004.
 33. Walczak A.P., Kramer E., Hendriksen P.J., Tromp P., Helsper J.P., van der Zande M., et al. Translocation of differently sized and charged polystyrene nanoparticles in vitro intestinal cell models of increasing complexity // *Nanotoxicology*. 2014. Vol. 9, № 4. P. 453–461. DOI: 10.3109/17435390.2014.944599.
 34. Rao R., Basuroy S., Rao V., Karnaky K., Gupta A. Tyrosine phosphorylation and dissociation of occludin-ZO-1 and E-cadherin-beta-catenin complexes from the cytoskeleton by oxidative stress // *Biochem. J.* 2002. Vol. 368, Pt 2. P. 471–481. DOI: 10.1042/BJ20011804.
 35. Gustafsson J.K., Lindén S.K., Alwan A.H., Scholte B.J., Hansson G.C., Sjövall H. Carbachol-induced colonic mucus formation requires transport via NKCC1, K channels and CFTR // *Pflug. Arch.* 2015. Vol. 467, № 7. P. 1403–1415. DOI: 10.1007/s00424-014-1595-y.
 36. Galloway T.S. Micro- and nano-plastics and human health / In: *Marine Anthropogenic Litter*. Eds. Bergmann M., Gutow L., Klages M. Berlin: Springer, Cham. 2015. P. 343–366. DOI: 10.1007/978-3-319-16510-3_13 ISBN 978-3-319-16509-7
 37. 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. Vol. 28. P. 47921–31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13911-9>.
 38. Cordani M., Somoza A. Targeting autophagy using metallic nanoparticles: a promising strategy for cancer treatment // *Cell. Mol. Life Sci.* 2019. Vol. 76, № 7. P. 1215–1242. DOI: 10.1007/s00018-018-2973-y.
 39. Wright S.L., Kelly F.J. Plastic and human health: a micro issue? // *Environ. Sci. Technol.* 2017. Vol. 51, № 12. P. 6634–6647. DOI: 10.1021/acs.est.7b00423.
 40. Fleury J.-B., Baujlin V.A. Microplastics destabilize lipid membranes mechanical stretching // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021. Vol. 118, № 31. P. e2104610118. DOI: 10.1073/pnas.2104610118.
 41. Jani P., Halbert G.W., Langridge J., Florence A.T. Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency // *J. Pharm. Pharmacol.* 1990. Vol. 42, № 12. P. 821–826. doi: 10.1111/j.2042-7158.1990.tb07033.x.
 42. Domenech J., de Britto M., Velázquez A., Pastor S., Hernández A., Marcos R. et al. Long-Term effects of polystyrene nanoplastics in human intestinal Caco-2 cells // *Biomolecules*. 2021. Vol. 11, № 10. P. 1442. DOI:10.3390/biom11101442.
 43. Salvati A., Aberg C., dos Santos T., Varela J., Pinto P., Lynch I., et al. Experimental and theoretical comparison of intracellular import of polymeric nanoparticles and small molecules: toward models of uptake kinetics // *Nanomed. Nanotech. Biol. Med.* 2011. Vol. 7, № 6. P. 818–826. DOI: 10.1016/j.nano.2011.03.005.
 44. Donkers J.M., Hoppener E.M., Grigoriev I., Will L., Melgert B.N., van der Zaan B., et al. Advanced epithelial lung and gut barrier models demonstrate passage of microplastic particles // *Micropl. & Nanopl.* 2022. Vol. 2. Article 6. DOI: 10.1186/s43591-021-00024-w.
 45. Lehner R., Wohlleben W., Septiadi D., Landsiedel R., Petri-Fink A., Rothen-Rutishauser B. A novel 3D intestine barrier model to study the immune response upon exposure to microplastics // *Arch. Toxicol.* 2020. Vol. 94, № 7. P. 2463–2479. DOI: 10.1007/s00204-020-02750-1.
 46. Horvatis T., Tamminga M., Liu B., Sebode M., Carambia A., Fischer L., et al. Microplastics detected in cirrhotic liver tissue // *EBioMedicine*. 2022. Vol. 82. P. 104147. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104147.
 47. Schwabl P., Köppel S., Königshofer P., Bucsics T., Trauner M., Reiberger T., et al. Detection of various microplastics in human stool: a prospective case series // *Ann. Intern. Med.* 2019. Vol. 171, № 7. P. 453–457. DOI: 10.7326/M19-0618.
 48. Ibrahim Y.S., Tuan Anuar S., Azmi A.A., Wan Mohd Khalik W.M.A., Lehata S., Hamzah S.R., et al. Detection of microplastics in human colectomy specimens // *JGH Open*. 2021. Vol. 5, № 1. P. 116–121. DOI: 10.1002/jgh3.12457.
 49. Yan Z., Liu Y., Zhang T., Zhang F., Ren H., Zhang Y., et al. Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status // *Environ Sci.* 2022. Vol. 56, № 1. P. 414–421. DOI: 10.1021/acs.est.1c03924.
 50. Galloway T.S., Cole M., Lewis C. Interactions of microplastic debris throughout the marine ecosystem // *Nat. Ecol. Evol.* 2017. Vol. 1, № 5. P. 116. DOI: 10.1038/s41559-017-0116.
 51. Kurepa J., Shull T.E., Smalle J.A. Metabolomic analyses of the bio-corona formed on TiO₂ nanoparticles incubated with plant leaf tissues // *J. Nanobiotechnol.* 2020. Vol. 18, № 1. P. 10. DOI:10.1186/s12951-020-00592-8.
 52. Ramsperger A., Narayana V., Gross W., Mohanraj J., Thelakkat M., Greiner A et al. Environmental exposure enhances the internalization of microplastic particles into cells // *Sci. Adv.* 2020. Vol. 6, № 50. P. 9. DOI:10.1126/sciadv.abd1211.
 53. Lesniak A., Campbell A., Monopoli M.P., Lynch I., Salvati A., Dawson K.A. Serum heat inactivation affects protein corona composition and nanoparticle uptake // *Biomaterials*. 2010. Vol. 31, № 36. P. 9511–9518. DOI:10.1016/j.biomaterials.2010.09.049.
 54. Fei Yu., Ye Li., Huang C., Yang C., Chen C., Zhou T. et al. Adsorption behavior of the antibiotic levofloxacin on microplastics in the presence of different heavy metals in an aqueous solution // *Chemosphere*. 2020. Vol. 260. P. 127650. DOI: 10.1016/j.
 55. Stock V., Fahrenson C., Thuenemann A., Dönmez M.H., Voss L., Böhmert L. Impact of artificial digestion on the sizes and shapes of microplastic particles // *Food. Chem. Toxicol.* 2020 Vol. 135. P. 111010. DOI: 10.1016/j.fct.2019.111010.
 56. Chen X.J., Ma J.J., Yu R.L., Hu G.R., Yan Y. Bioaccessibility of microplastic-associated heavy metals using an in vitro digestion model and its implications for human health risk assessment // *Environ Sci Pollut Res.* 2022. Vol. 29, № 51. P. 76983–76991. DOI: 10.1007/s11356-022-20983-8.
 57. Liu S., Wu X., Gu W., Yu J., Wu B. Influence of digestive process on intestinal toxicity of polystyrene microplastics as determined by in vitro Caco-2 models // *Chemosphere*. 2020. Vol. 256. P. 127204. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.127204.
 58. Luo H., Du Q., Zhong Z., Xu Y., Peng J. Protein-coated microplastics corona complex: an underestimated risk of microplastics // *Sci. Total Environ.* 2022. Vol. 851, Pt. 1. P. 57948. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.157948.

59. 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. Vol. 357. P. 348–354. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2018.06.017.
60. 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. Vol. 143. P. 105916. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105916.
61. Cao J., Yang Q., Jiang J., Dalu T., Kadushkin A., Singh J., et al. Coronas of micro/nano plastics: a key determinant in their risk assessments // *Part Fibre. Toxicol.* 2022. Vol. 19, № 1. P. 55. DOI: 10.1186/s12989-022-00492-9.
62. Du Y., Liu X., Dong X., Yin Z. A review on marine plastisphere: biodiversity, formation and role in degradation // *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2022. Vol. 20. P. 975–988. DOI: 10.1016/j.csbj.2022.02.008.
63. Reisser J., Shaw J., Hallegraef G., Proietti M., Barnes D.K., Thums M. et al. Millimeter-sized marine plastics: a new pelagic habitat for microorganisms and invertebrates // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, № 6. P. e100289. DOI: 10.1371/journal.pone.0100289.
64. Harrison J.P., Schratzberger M., Sapp M., Osborn A.M. Rapid bacterial colonization of low-density polyethylene microplastics in coastal sediment microcosms // *BMC Microbiol.* 2014. Vol. 14. P. 232. DOI: 10.1186/s12866-014-0232-4.
65. Cholewińska P., Moniuszko H., Wojnarowski K., Pokorny P., Szeliogowska N., Dobicki W. et al. The occurrence of microplastics and the formation of biofilms by pathogenic and opportunistic bacteria as threats in aquaculture // *Int. J. Env. Res. and Public Health.* 2022. Vol. 19, № 13. P. 8137. DOI: 10.3390/ijerph19138137.
66. Schmidt V.T., Reveillaud J., Zettler E., Mincer T.J., Murphy L., Amaral-Zettler L.A. Oligotyping reveals community level habitat selection within the genus *Vibrio* // *Front Microbiol.* 2014. Vol. 5. P. 563. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00563.
67. Rodrigues A., Oliver D.M., McCarron A., Quilliam R.S. Colonisation of plastic pellets (nurdles) by *E. coli* at public bathing beaches // *Mar. Pollut. Bull.* 2019. Vol. 139. P. 376–380. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.01.011.
68. Hou D., Hong M., Wang Y., Dong P., Cheng H., Yan H. et al. Assessing the risks of potential bacterial pathogens attaching to different microplastics during the summer–autumn period in a mariculture cage // *Microorganisms.* 2021. Vol. 9, № 9. P. 1909. DOI: 10.3390/microorganisms9091909.
69. Wu X., Pan J., Li M., Li Y., Bartlam M., Wang Y. Selective enrichment of bacterial pathogens by microplastic biofilm // *Water Res.* 2019. Vol. 165. P. 114979. doi: 10.1016/j.watres.2019.114979.
70. Parrish K., Fahrenfeld N.L. Microplastic biofilm in fresh-and wastewater as a function of microparticle type and size class // *Environ. Sci. Water Res. Technol.* 2019. Vol. 5. P. 495–505. DOI: https://doi.org/10.1039/c8ew00712h
71. Frère L., Maignien L., Chalopin M., Huvet A., Rinnert E., Morrison H. et al. Microplastic bacterial communities in the Bay of Brest: Influence of polymer type and size. // *Environ. Pollut.* 2018. Vol. 242, Pt A. P. 614–625. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.07.023.
72. Zettler E.R., Mincer T.J., Amaral-Zettler L.A. Life in the “plastisphere”: Microbial communities on plastic marine debris // *Environ. Sci. Technol.* 2013. Vol. 47, № 13. P. 7137–7146. DOI: 10.1021/es401288x.
73. Pham D.N., Clark L., Li M. Microplastics as hubs enriching antibiotic-resistant bacteria and pathogens in municipal activated sludge // *J. Hazard. Mater.* 2021. Vol. 2. P. 1000014. DOI: 10.1016/j.hazl.2021.1000014.
74. Arias-Andres M., Klumper U., Rojas-Jimenez K., Grossart H.-P. Microplastic pollution increases gene exchange in aquatic ecosystems // *Environ. Pollut.* 2018. Vol. 237. P. 253–261. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.02.058.
75. Yang Y., Liu G., Song W., Ye C., Lin H., Li Z. et al. Plastics in the marine environment are reservoirs for antibiotic and metal resistance genes // *Environ. Int.* 2019. Vol. 123. P. 79–86. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.061.
76. Mughini-Gras L., van der Plaats R.Q.J., van der Wielen P.W.J.J., Bauerlein P.S., de Roda Husman A.M. Riverine microplastic and microbial community compositions: a field study in the Netherlands // *Water Res.* 2021. Vol. 192. P. 116852. DOI: 10.1016/j.watres.2021.116852.
77. Sun Y., Duan C., Cao N., Li X., Li X., Chen Y. et al. Effects of microplastics on soil microbiome: the impacts of polymer type, shape, and concentration // *Sci. Total. Environ.* 2022. Vol. 806, Pt 2. P. 150516. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150516.
78. Yuan J., Ma J., Sun Y., Zhou T., Zhao Y., Yu F. Microbial degradation and other environmental aspects of microplastics/plastics // *Sci. Total. Environ.* 2020. Vol. 715. P. 136968. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.136968.
79. Fackelmann G., Sommer S. Microplastics and the gut microbiome: how chronically exposed species may suffer from gut // *Mar. Pollut. Bull.* 2019. Vol. 143. P. 193–203. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.04.030.
80. Souza-Silva T., Oliveira I., da Silva G., Giusti F., Novaes R., Paula H. Impact of microplastics on the intestinal microbiota: A systematic review of preclinical evidence // *Life Sciences.* 2022. Vol. 294. P. 120366. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120366.
81. 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. Vol. 631–632. P. 449–458. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.03.051.
82. 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. Vol. 649. P. 308–317. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.08.353.
83. Sun H., Chen N., Yang X., Xia Y., Wu D. Effects induced by polyethylene microplastics oral exposure on colon mucin release, inflammation, gut microflora composition and metabolism in mice // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021. Vol. 220. P. 112340. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112340.
84. Zhao N., Zhao M., Jin H. Microplastic-induced gut microbiota and serum metabolic disruption in Sparague-Dawley rats // *Environmental Pollution.* 2023. Vol. 320. P. 121071. DOI: 10.1016/j.envpol.2023.121071.
85. Cheesman S.E., Neal J.T., Mitige E., Sereidick B.M., Guillemain K. Epithelial cell proliferation in the developing zebrafish intestine is upregulated by the Wnt pathway and microbial signaling via Myd88 // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2011. Vol. 108, Suppl 1. P. 4570–4577. DOI: 10.1073/pnas.1000072107.
86. Nugrahapraja H., Sugiyo P.W.W., Putri B.Q., Ni'matuzahroh, Fatimah, Huang L., et al. Effects of microplastic on human gut microbiome: detection of plastic-degrading genes in human gut exposed to microplastics – preliminary study // *Environments.* 2022. Vol. 9, № 11. P. 140. DOI: 10.3390/environments9110140.
87. Jiang P., Zhao S., Zhu L., Li D. Microplastic-associated bacterial assemblages in the intertidal zone of the Yangtze Estuary // *Sci. Total Environ.* 2018. V. 624. P. 48–54. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.12.105.
88. Tu P., Xue J., Niu H., Tang Q., Mo Z., Zheng X. et al. Deciphering gut microbiome responses upon microplastic exposure via integrating metagenomics and activity-based metabolomics // *Metabolites.* 2023. Vol. 13, № 4. P. 530. DOI: 10.3390/metabol13040530.
89. Zhang X., Wang H., Peng S., Kang J., Xie Z., Tang R., et al. Effect of microplastics on nasal and intestinal microbiota of the high-exposure population // *Front. Public Health.* 2022. Vol. 10. P. 1005535. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1005535.
90. Weiss G.A., Hennes T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis // *Cell. Mol. Life. Sci.* 2017. Vol. 74, № 16. P. 2959–2977. DOI: 10.1007/s00018-017-2509-x.

References

1. Zolotova N., Kosyeva A., Dzhailova D., Fokichev N., Makarova O. Harmful effects of the microplastic pollution on animal health: a literature review. *Peer J.* 2022; Abstr. 10:e13503. DOI: 10.7717/peerj.13503.
2. Yuan Z., Nag R., Cummins E. Human health concerns regarding microplastics in the aquatic environment – From marine to food systems. *Sci Total Environ.* 2022; 823: 153730. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.153730.
3. Andrady A.L., Barnes P.W., Bornman J.F., Gouin T., Madronich S., White C.C. et al. Oxidation and fragmentation of plastics in a changing environment; from UV-radiation to biological degradation. *Sci. Total Environ.* 2022; 851(2): 158022. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158022.
4. Ncube L.K., Ude A.U., Ogunmuyiwa E.N., Zulkifli R., Beas I.N. An overview of plastic waste generation and management in food packaging industries. *Recycling.* 2021; 6(1): 12–37. DOI: 10.3390/recycling6010012.
5. 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. Env.* 2021; 756: 144010. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.144010.
6. AlMamuna A., Prasetya T.A.E., Dewi I.R., Ahmad M. Microplastics in human food chains: food becoming a threat to health safety. *Sci. Total. Env.* 2023; 858(1): 159834. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.159834.
7. Mansfield J., Genin S. Magori S., Citovsky V., Sriariyanum M., Ronald P. et al. Top 10 plant pathogenic bacteria in molecular plant

- pathology. *Mol. Plant Pathol.* 2012; 13(6): 614–629. DOI: 10.1111/j.1364-3703.2012.00804.x.
8. Khalid N., Aqeel M., Noman A. Microplastics could be a threat to plants in terrestrial systems directly or indirectly. *Environ. Pollut.* 2020; 267: 115653. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115653
 9. Ershova A., Makeeva I., Malgina E., Sobolev N., Smolokurov A. Combining citizen and conventional science for microplastics monitoring in the White Sea basin (Russian Arctic). *Mar. Pollut. Bull.* 2021; 173(A): 112956. DOI:10.1016/j.marpolbul.2021.112955.
 10. Horton A., Walton A., Spurgeon D.J., Lahive E., Svendsen C. Microplastics in freshwater and terrestrial environments: evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps and future research priorities. *Sci. Total Environ.* 2017; 586: 127–141. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.01.190.
 11. Rochman C.M., Tahir A., Williams S.L., Baxa D.V., Lam R., Miller J.T. et al. Anthropogenic debris in seafood: Plastic debris and fibers from textiles in fish and bivalves sold for human consumption. *Sci. Rep.* 2015; 5: 14340–14440. DOI: 10.1038/srep14340.
 12. Oberbeckmann S., Labrenz M. Marine microbial assemblages on microplastics: Diversity, adaptation, and role in degradation. *Annu. Rev. Mar. Sci.* 2020; 12(1): 209–232. DOI: 10.1146/annurev-marine-010419-010633.
 13. Guasch H., Bernal S., Bruno D., Almroth B., Cochero J., Corcoll N. et al. Interactions between microplastics and benthic biofilms in fluvial ecosystems: Knowledge gaps and future trends. *Freshwater Sci.* 2022; 41(3):442–458 DOI:10.1086/721472.
 14. Leslie H.A., van Velzen M.J.M., Brandsma S.H., Vethaak A.D., Garcia-Vallejo J.J., Lamoree M.H. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Env. International.* 2022;163: 107199. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107199.
 15. Abbasi S., Turner A. Human exposure to microplastics: a study in Iran. *J. Hazard. Mater.* 2021; 403:123799. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2020.123799.
 16. Chen Y., Williams A., Gordon E., Rudolph S., Longo B., Li G. et al. Biological effects of polystyrene micro- and nano-plastics on human intestinal organoid-derived epithelial tissue models without and with M cells. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine.* 2023; 50: 102680. DOI: 10.1016/j.nano.2023.102680.
 17. Heddaard F.E., Moller P. Hazard assessment of small-size plastic particles: Is the conceptual framework of particle toxicology useful? *Food. Chem. Toxicol.* 2020; 136: 111106. DOI: 10.1016/j.fct.2019.111106.
 18. Stock V., Böhmert L., Lisicki E., Block R., Cara-Carmona J., Pack L.K. et al. Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles in vitro and in vivo. *Arch. Toxicol.* 2019; 93(7): 1817–1833. DOI:10.1007/s00204-019-02478-7.
 19. Paul M.B., Stock V., Cara-Carmona J., Lisicki E., Shopova S., Fessard V., et al. Micro- and nanoplastics – current state of knowledge with the focus on oral uptake and toxicity. *Nanoscale. Adv.* 2020; 2(10): 4350–4367. DOI: 10.1039/D0NA00539H.
 20. Carr K.E., Smyth S.H., McCullough M.T., Morris J.F., Moyes S.M. Morphological aspects of interactions between microparticles and mammalian cells: intestinal uptake and onward movement. *Prog. Histochem.* 2012; 46(4): 185–252. DOI:10.1016/j.proghi. 2011.11.001.
 21. Teubl B.J., Stojkovic B., Docter D., Pritz E., Leitinger G., Poberaj I. et al. The effect of saliva on the fate of nanoparticles. *Clin. Oral. Investig.* 2018; 22(2): 929–940. DOI: 10.1007/s00784-017-2172-5. E.
 22. Inkielewicz-Stepniak I., Tajber L., Behan G., Zhang H., Radomski M.W., Medina C., et al. The role of mucin in the toxicological impact of polystyrene nanoparticles. *Materials (Basel).* 2018; 11(5): 724. DOI: 10.3390/11050724.
 23. Caputi S., Diomedea F., Lanuti P., Marconi G.D., Di Carlo P., Sinjari B., et al. Microplastics affect the inflammation pathway in human gingival fibroblasts: a study in the Adriatic Sea. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(13): 7782. DOI: 10.3390/ijerph19137782.
 24. Norris D., Sinko P. Effect of size, surface charge, and hydrophobicity on the translocation of polystyrene microspheres through gastrointestinal mucin. *J. Appl. Polym. Sci.* 1997; 63(11): 1481–1492. DOI: 10.1007/s11051-020-04785-y.
 25. Liang B., Zhong Y., Huang Y., Lin X., Liu J., Lin L., et al. Underestimated health risk: polystyrene micro- and nanoplastics jointly induce intestinal barrier dysfunction by ROS-mediated epithelial cell apoptosis. *Part. Fibre Toxicol.* 2021; 18(1): 20. DOI: 10.1186/s12989-021-00414-1.
 26. Jia R., Han J., Liu X., Li K., Lai W., Bian L., et al. Exposure to polypropylene microplastics via oral ingestion induces colonic apoptosis and intestinal barrier damage through oxidative stress and inflammation in mice. *Toxics.* 2023; 11(2): 127. DOI: 10.3390/toxics11020127.
 27. Colgan S.P., Taylor C.T. Hypoxia: an alarm signal during intestinal inflammation. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 7(5): 281–287. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.39.
 28. Hu M., Palić D. Micro- and nano-plastics activation of oxidative and inflammatory adverse outcome pathways. *Redox Biology.* 2020; 37: 101620. DOI:10.1016/j.redox. 2020.101620.
 29. Brownlee I.A., Knight J., Dettmar P.W., Pearson J.P. Action of reactive oxygen species on colonic mucus secretions. *Free Radic. Biol. Med.* 2007; 43(5): 800–808. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.023.
 30. Stein D., Litman T. Regulation and integration of transport systems / In: Channels, carriers, and pumps (Second edition). Academic Press: 2015. Chapter 7. P. 329–393. DOI: 10.1016/B978-0-12-416579-3.00007-1.
 31. Florence A.T. The oral absorption of micro- and nanoparticulates: neither exceptional nor unusual. *Pharm. Res.* 1997; 14(3): 259–266. DOI:10.1023/a:1012029517394.
 32. Yoo J.W., Doshi N., Mitragotri S. Adaptive micro and nanoparticles: temporal control over carrier properties to facilitate drug delivery. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2011; 63(14-15): 1247–1256. DOI: 10.1016/j.advdrugdelivrev.2011.05.004.
 33. Walczak A.P., Kramer E., Hendriksen P.J., Tromp P., Helsper J.P., van der Zande M., et al. Translocation of differently sized and charged polystyrene nanoparticles in vitro intestinal cell models of increasing complexity. *Nanotoxicology.* 2014; 9(4): 453–461. DOI: 10.3109/17435390.2014.944599.
 34. Rao R., Basuroy S., Rao V., Karnaky K., Gupta A. Tyrosine phosphorylation and dissociation of occludin-ZO-1 and E-cadherin-beta-catenin complexes from the cytoskeleton by oxidative stress. *Biochem. J.* 2002; 368(Pt 2): 471–481. DOI: 10.1042/BJ20011804.
 35. Gustafsson J.K., Lindén S.K., Alwan A.H., Scholte B.J., Hansson G.C., Sjövall H. Carbachol-induced colonic mucus formation requires transport via NKCC1, K channels and CFTR. *Pflug. Arch.* 2015; 467(7): 1403–1415. DOI: 10.1007/s00424-014-1595-y.
 36. Ragusa A., Svelato A., Santacroce C., Catalano P., Notarstefano V., Carnevali O. et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int.* 2021; 146: 106274. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106274.
 37. 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; 28: 47921-31. DOI: https://doi.org/10.1007/s11356-021-13911-9.
 38. Cordani M., Somoza A. Targeting autophagy using metallic nanoparticles: a promising strategy for cancer treatment. *Cell. Mol. Life Sci.* 2019; 76(7): 1215-1242. DOI: 10.1007/s00018-018-2973-y.
 39. Wright S.L., Kelly F.J. Plastic and human health: a micro issue? *Environ. Sci. Technol.* 2017; 51(12): 6634–6647. DOI: 10.1021/acs.est.7b00423.
 40. Fleury J.-B., Baujlin V.A. Microplastics destabilize lipid membranes mechanical stretching. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2021; 118(31): e2104610118. DOI: 10.1073/pnas.2104610118.
 41. Jani P., Halbert G.W., Langridge J., Florence A.T. Nanoparticle uptake by the rat gastrointestinal mucosa: quantitation and particle size dependency. *J. Pharm. Pharmacol.* 1990; 42(12): 821–826. DOI: 10.1111/j.2042-7158.1990.tb07033.x.
 42. Domenech J., de Britto M., Velázquez A., Pastor S., Hernández A., Marcos R. et al. Long-Term effects of polystyrene nanoplastics in human intestinal Caco-2 cells. *Biomolecules.* 2021; 11(10): 1442. DOI:10.3390/biom11101442.
 43. Salvati A., Aberg C., dos Santos T., Varela J., Pinto P., Lynch I., et al. Experimental and theoretical comparison of intracellular import of polymeric nanoparticles and small molecules: toward models of uptake kinetics. *Nanomed. Nanotech. Biol. Med.* 2011; 7 (6): 818–826. DOI: 10.1016/j.nano.2011.03.005.
 44. Donkers J.M., Hoppener E.M., Grigoriev I., Will L., Melgert B.N., van der Zaan B., et al. Advanced epithelial lung and gut barrier models demonstrate passage of microplastic particles. *Micropl. & Nanopl.* 2022; 2: 6. DOI: 10.1186/s43591-021-00024-w.
 45. Lehner R., Wohlleben W., Septiadi D., Landsiedel R., Petri-Fink A., Rothen-Rutishauser B. A novel 3D intestine barrier model to study the immune response upon exposure to microplastics. *Arch. Toxicol.* 2020; 94(7): 2463-2479. DOI: 10.1007/s00204-020-02750-1.
 46. Horvatits T., Tamminga M., Liu B., Sebode M., Carambia A., Fischer L., et al. Microplastics detected in cirrhotic liver tissue. *EBioMedicine.* 2022; 82: 104147. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104147.
 47. Schwabl P., Köppel S., Königshofer P., Bucsics T., Trauner M., Reiberger T., et al. Detection of various microplastics in human stool: a prospective case series. *Ann. Intern. Med.* 2019; 171(7): 453–457. DOI: 10.7326/M19-0618.
 48. Ibrahim Y.S., Tuan Anuar S., Azmi A.A., Wan Mohd Khalik W.M.A., Lehata S., Hamzah S.R., et al. Detection of microplastics in human colotomy specimens. *JGH Open.* 2021; 5(1): 116–121. DOI: 10.1002/jgh3.12457.
 49. Yan Z., Liu Y., Zhang T., Zhang F., Ren H., Zhang Y., et al. Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status. *Environ Sci.* 2022; 56(1): 414–421. DOI: 10.1021/acs.est.1c03924.
 50. Galloway T.S., Cole M., Lewis C. Interactions of microplastic debris throughout the marine ecosystem. *Nat. Ecol. Evol.* 2017; 1(5): 116. DOI: 10.1038/s41559-017-0116.

51. Kurepa J., Shull T.E., Smalle J.A. Metabolomic analyses of the bio-corona formed on TiO₂ nanoparticles incubated with plant leaf tissues. *J. Nanobiotechnol.* 2020; 18(1): 10. DOI:10.1186/s12951-020-00592-8.
52. Ramsperger A., Narayana V., Gross W., Mohanraj J., Thelakkat M., Greiner A et al. Environmental exposure enhances the internalization of microplastic particles into cells. *Sci. Adv.* 2020; 6(50): 9. DOI:10.1126/sciadv.abd1211.
53. Lesniak A., Campbell A., Monopoli M.P., Lynch I., Salvati A., Dawson K.A. Serum heat inactivation affects protein corona composition and nanoparticle uptake. *Biomaterials.* 2010; 31(36): 9511–9518. DOI:10.1016/j.biomaterials.2010.09.049.
54. Fei Yu., Ye Li., Huang C., Yang C., Chen C., Zhou T. et al. Adsorption behavior of the antibiotic levofloxacin on microplastics in the presence of different heavy metals in an aqueous solution. *Chemosphere.* 2020; 260: 127650. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.127204.
55. Stock V., Fahrenson C., Thuenemann A., Dönmez M.H., Voss L., Böhmert L. Impact of artificial digestion on the sizes and shapes of microplastic particles. *Food. Chem. Toxicol.* 2020; 135: 111010. DOI: 10.1016/j.fct.2019.111010.
56. Chen X.J., Ma J.J., Yu R.L., Hu G.R., Yan Y. Bioaccessibility of microplastic-associated heavy metals using an in vitro digestion model and its implications for human health risk assessment. *Environ Sci Pollut Res.* 2022; 29(51): 76983–76991 DOI: 10.1007/s11356-022-20983-8.
57. Liu S., Wu X., Gu W., Yu J., Wu B. Influence of digestive process on intestinal toxicity of polystyrene microplastics as determined by in vitro Caco-2 models. *Chemosphere.* 2020; 256: 127204. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.127204.
58. Luo H., Du Q., Zhong Z., Xu Y., Peng J. Protein-coated microplastics corona complex: an underestimated risk of microplastics. *Sci. Total Environ.* 2022; 851(1): 57948. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.157948.
59. 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; 357: 348–354. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2018.06.017.
60. 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; 143: 105916. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105916.
61. Cao J., Yang Q., Jiang J., Dalu T., Kadushkin A., Singh J., et al. Coronas of micro/nano plastics: a key determinant in their risk assessments. *Part Fibre. Toxicol.* 2022; 19(1): 55. DOI: 10.1186/s12989-022-00492-9.
62. Du Y., Liu X., Dong X., Yin Z. A review on marine plastisphere: biodiversity, formation and role in degradation. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2022; 20: 975–988. DOI: 10.1016/j.csbj.2022.02.008.
63. Reisser J., Shaw J., Hallegraef G., Proietti M., Barnes D.K., Thums M. et al. Millimeter-sized marine plastics: a new pelagic habitat for microorganisms and invertebrates. *PLoS One.* 2014; 9(6): e100289. DOI: 10.1371/journal.pone.0100289.
64. Harrison J.P., Schratzberger M., Sapp M., Osborn A.M. Rapid bacterial colonization of low-density polyethylene microplastics in coastal sediment microcosms. *BMC Microbiol.* 2014; 14: 232. DOI: 10.1186/s12866-014-0232-4.
65. Cholewińska P., Moniuszko H., Wojnarowski K., Pokorny P., Szeliowska N., Dobicki W. et al. The occurrence of microplastics and the formation of biofilms by pathogenic and opportunistic bacteria as threats in aquaculture. *Int. J. Env. Res. and Public Health.* 2022; 19(13): 8137. DOI:10.3390/ijerph19138137.
66. Schmidt V.T., Reveillaud J., Zettler E., Mincer T.J., Murphy L., Amaral-Zettler L.A. Oligotyping reveals community level habitat selection within the genus *Vibrio*. *Front Microbiol.* 2014; 5: 563. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00563.
67. Rodrigues A., Oliver D.M., McCarron A., Quilliam R.S. Colonisation of plastic pellets (nurdles) by *E. coli* at public bathing beaches. *Mar. Pollut. Bull.* 2019; 139: 376–380. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.01.011.
68. Hou D., Hong M., Wang Y., Dong P., Cheng H., Yan H. et al. Assessing the risks of potential bacterial pathogens attaching to different microplastics during the summer–autumn period in a mariculture cage. *Microorganisms.* 2021; 9(9): 1909. DOI: 10.3390/microorganisms9091909.
69. Wu X., Pan J., Li M., Li Y., Bartlam M., Wang Y. Selective enrichment of bacterial pathogens by microplastic biofilm. *Water Res.* 2019; 165: 114979. doi: 10.1016/j.watres.2019.114979.
70. Parrish K., Fahrenfeld N.L. Microplastic biofilm in fresh-and wastewater as a function of microparticle type and size class. *Environ. Sci. Water Res. Technol.* 2019; 5: 495–505. DOI https://doi.org/10.1039/c8ew00712h
71. Frère L., Maignien L., Chalopin M., Huvet A., Rinnert E., Morrison H. et al. Microplastic bacterial communities in the Bay of Brest: Influence of polymer type and size. *Environ. Pollut.* 2018; 242(A): 614–625. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.07.023.
72. Zettler, E.R.; Mincer, T.J.; Amaral-Zettler, L.A. Life in the “plastisphere”: Microbial communities on plastic marine debris. *Environ. Sci. Technol.* 2013; 47(13): 7137–7146. DOI: 10.1021/es401288x.
73. Pham D.N., Clark L., Li M. Microplastics as hubs enriching antibiotic-resistant bacteria and pathogens in municipal activated sludge. *J. Hazard. Mater.* 2021; 2: 1000014. DOI: 10.1016/j.hazl.2021.1000014.
74. Arias-Andres M., Klumper U., Rojas-Jimenez K., Grossart H.-P. Microplastic pollution increases gene exchange in aquatic ecosystems. *Environ. Pollut.* 2018; 237: 253–261. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.02.058.
75. Yang Y., Liu G., Song W., Ye C., Lin H., Li Z. et al. Plastics in the marine environment are reservoirs for antibiotic and metal resistance genes. *Environ. Int.* 2019; 123: 79–86. DOI: 10.1016/j.envint.2018.11.061.
76. Mughini-Gras L., van der Plaats R.Q.J., van der Wielen P.W.J.J., Bauerlein P.S., de Roda Husman A.M. Riverine microplastic and microbial community compositions: a field study in the Netherlands. *Water Res.* 2021; 192: 116852. DOI:10.1016/j.watres.2021.116852.
77. Sun Y., Duan C., Cao N., Li X., Li X., Chen Y. et al. Effects of microplastics on soil microbiome: the impacts of polymer type, shape, and concentration. *Sci. Total Environ.* 2022; 806(Pt 2): 150516. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150516.
78. Yuan J., Ma J., Sun Y., Zhou T., Zhao Y., Yu F. Microbial degradation and other environmental aspects of microplastics/plastics. *Sci. Total Environ.* 2020; 715: 136968. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.136968.
79. Fackelmann G., Sommer S. Microplastics and the gut microbiome: how chronically exposed species may suffer from gut. *Mar. Pollut. Bull.* 2019; 143: 193–203. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.04.030.
80. Souza-Silva T., Oliveira I., da Silva G., Giusti F., Novaes R., Paula H. Impact of microplastics on the intestinal microbiota: A systematic review of preclinical evidence. *Life Sciences.* 2022; 294: 120366. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120366.
81. 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; 631–632: 449–458. DOI:10.1016/j.scitotenv.2018.03.051.
82. 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; 649: 308–317. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.08.353.
83. Sun H., Chen N., Yang X., Xia Y., Wu D. Effects induced by polyethylene microplastics oral exposure on colon mucin release, inflammation, gut microflora composition and metabolism in mice. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021; 220: 112340. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112340.
84. Zhao N., Zhao M., Jin H. Microplastic-induced gut microbiota and serum metabolic disruption in Sparague-Dawley rats. *Environmental Pollution.* 2023; 320: 121071. DOI: 10.1016/j.envpol.2023.121071.
85. Cheesman S.E., Neal J.T., Mittge E., Seredick B.M., Guillemin K. Epithelial cell proliferation in the developing zebrafish intestine is regulated by the Wnt pathway and microbial signaling via Myd88 //Proc. Natl. Acad. Sci. 2011; 108 (Suppl 1): 4570–4577. DOI: org/10.1073/pnas.1000072107.
86. Nugrahapraja H., Sugiyo P.W.W., Putri B.Q., Ni'matuzahroh, Fatimah, Huang L., et al. Effects of microplastic on human gut microbiome: detection of plastic-degrading genes in human gut exposed to microplastics – preliminary study. *Environments.* 2022; 9(11): 140. DOI: 10.3390/environments9110140.
87. Jiang P., Zhao S., Zhu L., Li D. Microplastic-associated bacterial assemblages in the intertidal zone of the Yangtze Estuary. *Sci. Total Environ.* 2018; 624: 48–54. DOI:10.1016/j.scitotenv.2017.12.105.
88. Tu P., Xue J., Niu H., Tang Q., Mo Z., Zheng X. et al. Deciphering gut microbiome responses upon microplastic exposure via integrating metagenomics and activity-based metabolomics. *Metabolites.* 2023; 13(4): 530. DOI: 10.3390/metabol13040530.
89. Zhang X., Wang H., Peng S., Kang J., Xie Z., Tang R., et al. Effect of microplastics on nasal and intestinal microbiota of the high-exposure population. *Front. Public Health.* 2022; 10: 1005535. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1005535.
90. Weiss G.A., Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. *Cell. Mol. Life. Sci.* 2017; 74(16): 2959–2977. DOI: 10.1007/s00018-017-2509-x.