



Рябова Ю.В.¹, Мухаммадиева Г.Ф.¹, Валова Я.В.¹, Хмель А.О.¹, Репина Э.Ф.¹,
Каримов Д.О.^{1,2}, Ахмадеев А.Р.¹, Хуснутдинова Н.Ю.¹, Кудояров Э.Р.¹

Сравнительное исследование накопления микропластика разного размера в яичниках крыс с использованием автоматизированного алгоритма количественной оценки

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия;

²ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», 105064, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Яичники, один из основных органов женской репродуктивной системы, обеспечивают формирование и созревание ооцитов, синтез половых гормонов. Нарушение этих процессов в результате воздействия различных загрязнителей среды обитания может быть причиной многих патологий. Оценка распределения микропластика различных размеров представляется критически важной при прогнозировании потенциальных рисков для репродуктивного здоровья женщин.

Цель исследования — определить и сопоставить особенности накопления микропластика размером 100; 500 и 1000 нм в яичниках крыс при остром системном введении, используя специально разработанную программу для автоматизированной количественной оценки флуоресцентных изображений.

Материалы и методы. Крысам-самкам линии Wistar ($n = 12$; 4 группы по 3 особи в каждой) внутрисердечно вводили суспензию флуоресцирующих микропластиков полистирола диаметром 100; 500 и 1000 нм объемом 0,5 мл. Контрольной группе вводили физиологический раствор в таком же объеме. Накопление микропластика в тканях яичников оценивали методом флуоресцентной микроскопии с применением описательного подхода и компьютерной программы для количественной оценки содержания микропластика и их конгломератов. Данные анализировали методом Bootstrap с поправкой Холма — Бонферрони, значимость различий определяли при $p < 0,05$.

Результаты. В контрольной группе регистрировались только единичные фоновые сигналы. Во всех опытных группах выявлено достоверное увеличение количества и площади микропластика по сравнению с контролем ($p < 0,05$), при этом наибольшее суммарное накопление зарегистрировано в группе МП 1000. Более мелкие частицы (100 нм) образовывали преимущественно крупные конгломераты, а частицы размером 1000 нм — одиночные отложения.

Ограничения исследования. Исследование было ограничено изучением распределения микропластика трёх размеров в одной серии эксперимента на одном виде животных (лабораторная крыса). Не учитывали фазы полового цикла.

Заключение. Даже кратковременное воздействие микропластика способно вызывать их накопление в тканях яичников, причём характер локализации и вероятность формирования конгломератов зависят от размера частиц.

Ключевые слова: микропластики пластика; моделирование; распределение; *in vivo*; острое воздействие

Соблюдение этических стандартов. Все поставленные в рамках исследования эксперименты соответствовали этическим нормам обращения с животными, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения (протокол № 01–02 от 08.02.2024 г.).

Для цитирования: Рябова Ю.В., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Хмель А.О., Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Ахмадеев А.Р., Хуснутдинова Н.Ю., Кудояров Э.Р. Сравнительное исследование накопления микропластика разного размера в яичниках крыс с использованием автоматизированного алгоритма количественной оценки. *Гигиена и санитария*. 2026; 105(3): 321–326. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-3-321-326> <https://elibrary.ru/pofgko>

Для корреспонденции: Рябова Юлия Владимировна, e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru

Вклад авторов: Рябова Ю.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста, иллюстрации; Мухаммадиева Г.Ф. — проведение эксперимента, научное редактирование текста; Валова Я.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных; Хмель А.О. — проведение эксперимента, сбор и обработка данных; Репина Э.Ф., Каримов Д.О. — концепция и дизайн исследования; Ахмадеев А.Р., Хуснутдинова Н.Ю., Кудояров Э.Р. — проведение эксперимента. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на 2021–2025 гг.

Поступила: 04.04.2025 / Принята к печати: 15.10.2025 / Опубликовано: 17.04.2026

Yuliya V. Ryabova¹, Guzel F. Mukhammadiyeva¹, Yana V. Valova¹, Alexandra O. Khmel¹, Elvira F. Repina¹,
Denis O. Karimov^{1,2}, Aidar R. Akhmadeev¹, Nadezhda Yu. Khusnutdinova¹, Eldar R. Kudoyarov¹

A comparative study of the accumulation of microplastics of different sizes in rat ovaries using an automated quantification algorithm

¹Ufa research institute of occupational health and human ecology, Ufa, 450106, Russian Federation;

²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, 105064, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The ovaries are among the key organs of the female reproductive system, responsible for oocyte formation and maturation, as well as the synthesis of sex hormones. Disruptions in these processes, caused by various environmental contaminants, can lead to a range of pathological conditions. Assessing the distribution of plastic microparticles of different sizes is thus critically important for predicting potential reproductive health risks in women.

The aim of our study. To determine and compare the characteristics of accumulation of plastic microparticle (100, 500, and 1000 nm) in the ovaries of female Wistar rats following acute systemic administration, using a specially developed software for automated quantitative analysis of fluorescent images.

Material and methods. Twelve female Wistar rats were divided into four groups; each group received an intracardiac injection of a 0.5 mL suspension of fluorescent polystyrene microparticles (MP) with diameters: 100, 500, and 1000 nm or saline (control). Accumulation of microplastic in ovarian tissue was evaluated by fluorescent microscopy with a descriptive approach and a software designed for quantitative assessment of microparticles and their conglomerates. Data were analyzed using the Bootstrap method with Holm–Bonferroni correction; differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. Only occasional background signals were registered in the control group. All experimental groups demonstrated a significant increase in both the number and total area of microparticles compared to control ($p < 0.05$), with the highest overall accumulation found in the “MP 1000” group. Smaller particles (100 nm) displayed a pronounced tendency to form large conglomerates, whereas 1000 nm particles were primarily present as individual deposits.

Limitations. The investigation was limited to examining the distribution of three sizes of plastic MP within a single experimental series and a single animal species (laboratory rats), without accounting for the estrous cycle phase.

Conclusion. Even a short-term exposure to plastic MP can result in their accumulation in ovarian tissue, with the location pattern and the likelihood of conglomerate formation depending on the particle size.

Keywords: plastic microparticles; modeling; distribution; in vivo; acute exposure

Compliance with ethical standards. All experiments in this study were conducted in accordance with European Convention standards for the protection of vertebrate animals used for research and other scientific purposes. The study protocol was approved by the local ethics committee (Approval No. 01-02 from February 8, 2024).

For citation: Ryabova Yu.V., Muhammadieva G.F., Valova Ya.V., Khmel A.O., Repina E.F., Karimov D.O., Ahmadeev A.R., Khusnutdinova N.Yu., Kudoyarov E.R. A comparative study of the accumulation of microplastics of different sizes in rat ovaries using an automated quantification algorithm. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2026; 105(3): 321–326. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2026-105-3-321-326> <https://elibrary.ru/pofgko> (In Russ.)

For correspondence: Yuliya V. Ryabova, e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru

Contribution: Ryabova Yu.V. — research concept and design, writing the text, preparing figures; Muhammadieva G.F. — conducting the experiment, scientific editing of the text; Valova Ya.V. — research concept and design, data collection and processing; Khmel A.O. — conducting the experiment, data collection and processing; Repina E.F. — research concept and design; Karimov D.O. — research concept and design; Ahmadeev A.R., Khusnutdinova N.Yu., Kudoyarov E.R. — conducting the experiment. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Funding. The study was carried out within the framework of the sectoral research program of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for 2021–2025.

Received: April 4, 2025 / Accepted: October 15, 2025 / Published: April 17, 2026

Введение

Масштабное распространение микрочастиц пластика в окружающей среде рассматривается как одна из существенных экологических и токсикологических проблем современности [1]. Микрочастицы пластика (далее — МП), образующиеся при деструкции крупных пластиковых отходов или изначально выпускаемые в виде микрогранул, обнаруживаются в воде, почве и атмосферном воздухе [1]. Попадая в пищевые цепи, МП всё чаще регистрируется в тканях и биологических жидкостях различных видов животных и человека, вызывая опасения относительно потенциальных негативных последствий для здоровья [2]. В ряде исследований показана способность полимерных частиц преодолевать барьерные структуры организма [3], что подчёркивает необходимость комплексной оценки вредного действия и распределения МП.

Различные по размеру микрочастицы могут оказывать неодинаковые биологические эффекты. Так, частицы меньшего размера обладают большей способностью к проникновению в клетки и ткани по сравнению с более крупными [4, 5]. Однако даже частицы крупнее 100 нм могут достигать определённых органов, в том числе головного мозга [6], печени, селезёнки, почек, сердца, лёгких, яичников и их придатков, матки [7]. Исследования подтверждают способность МП находиться в крови и сыроворотке, накапливаться в органах и оказывать системное воздействие на организм [2]. Имеются сведения о потенциальном репротоксическом действии. Так, введение беременным мышам МП размером 900 нм снижало массу тела плода [8]. Также МП способны провоцировать апоптоз клеток у плода путём индукции окислительного стресса, что было показано в исследовании, нацеленном на изучение головного мозга мышей [9]. При этом не накоплено достаточных научных знаний о том, как в яичники проникают МП различных размеров.

Яичники являются одним из ключевых органов женской репродуктивной системы, обеспечивая формирование и созревание ооцитов, а также синтез половых гормонов. Нарушения этих процессов в результате действия ксенобиотиков способны приводить к снижению плодовитости и патологиям беременности, что было показано в исследованиях

на беременных мышах [8, 9]. Возможно, более мелкие микрочастицы (например, диаметром около 100 нм) могут легче преодолевать капсулу яичника и проникать в фолликулы, тогда как более крупные (до 1000 нм) могут откладываться в сосудистом русле или в межклеточных пространствах, образуя агрегаты. Несмотря на предварительно полученные данные [10, 11], эти гипотезы требуют количественного подтверждения в экспериментальных моделях, отвечающих требованиям репрезентативности и воспроизводимости результатов. Предположительно, МП различного размера будут по-разному распределяться в тканях яичника.

С учётом описанных выше проблем, их научной значимости *цель настоящего исследования* — определить и сопоставить особенности накопления МП различного размера (100; 500 и 1000 нм) в яичниках крыс при остром системном введении с использованием специально разработанной программы для автоматизированной количественной оценки флуоресцентных изображений.

Материалы и методы

Для достижения целей экспериментального исследования в качестве модельных организмов использовали половозрелых самок крыс линии Wistar ($n = 12$) массой тела 180–200 г, полученных из специализированного питомника «Рапполово». Животные содержались в виварии, оборудованной в соответствии с требованиями ГОСТ 33215–2014, регулирующего содержание лабораторных животных. Все манипуляции выполнялись с соблюдением международных стандартов, установленных Директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. Протокол эксперимента был одобрен локальным этическим комитетом (решение № 01–02 от 08.02.2024 г.). Животные были разделены на 4 группы по 3 особи в каждой. Введение суспензии МП осуществлялось внутрисердечно в объёме 0,5 мл с использованием физиологического раствора в качестве контрольного вещества. Внутрисердечное введение, хотя и не является естественным путём предположительного поступления МП в организм, было выбрано нами в этом исследовании, поскольку такой метод позволил точно контролировать дозировку и оценить распределение

МП в организме без риска задержки подавляющей доли микропластиков в кишечнике животных. Имеются данные, согласно которым 10% проглатываемых наночастиц пластика размером 60 нм оседают в кишечнике крыс [12]. В этом контексте стоит отметить, что микропластики, имеющие ещё больший размер, обладают менее эффективной кинетикой [13]. МП с максимальным размером более 150 мкм не проникают в системный кровоток [14]. В исследовании Carr K.E. и соавт. (2012) только 0,3% перорально введённых латексных частиц с наибольшим размером 2 мкм проникали через кишечный эпителий [15]. Таким образом, выбор внутрисердечного введения был обусловлен необходимостью минимизировать влияние абсорбции микропластиков при пероральном введении.

В исследовании применяли флуоресцентно меченные полистирольные микропластики (QiuHuan, КНР) диаметром 100; 500 и 1000 нм в виде 1%-й водной суспензии. Частицы характеризовались следующими спектральными параметрами: максимум возбуждения — 488 нм, максимум эмиссии — 518 нм. Перед введением суспензия подвергалась диспергированию в ультразвуковой ванне УЗО «МЕДЭЛ» с последующим перемешиванием на ротаторе BioSan. Контроль качества суспензии проводился с использованием флуоресцентного микроскопа Celena X (Logos Biosystems, Южная Корея) с фильтром EGFP.

Через 5 ч после введения суспензии животных подвергали эвтаназии углекислым газом с последующей декапацией. Отбор образцов яичников проводился немедленно после забоя. Полученные образцы хранились при температуре минус 70 °С до момента анализа. Приготовление гистологических срезов толщиной 10 мкм осуществляли на криостате Leica CM 1520 (Leica BioSystems, Германия). Проводили фотографирование при увеличении $\times 200$ со светофильтром EGFP в имиджере Celena X (Logos Biosystems, Южная Корея) и описательную оценку микропрепаратов. Поскольку каждая экспериментальная группа состояла из трёх животных, для повышения надёжности полученных данных мы собрали по четыре образца в разных участках органа от каждого животного, что в сумме дало 12 образцов для анализа. Поскольку фокус работы был сосредоточен на общем накоплении частиц, а не его особенностях в зависимости от фазы полового цикла, последние у самок крыс не контролировались в данном исследовании.

Количественная оценка МП и их конгломератов в биологических образцах осуществлялась с применением специально разработанной программы Microplastic detector (патент Российской Федерации на программу для ЭВМ, № 2024685872 от 02.11.2024 г.). Программное обеспечение было разработано на языке Python 3.10 с использованием библиотек OpenCV (для обработки изображений) и NumPy (для численных вычислений). Алгоритм работы программы включает несколько этапов. Сначала осуществляется выбор входного каталога с изображениями и выходного каталога для сохранения результатов. Оператор вводит параметры частиц (форма и размер). В случае экспериментальной оценки параметры задавались на основе данных о введённых частицах. Микрофотографии, по четыре изображения от каждого животного, преобразовывались в градации серого для дальнейшего анализа в соответствии с заданными параметрами. Затем применяется пороговая обработка для выделения отдельных МП. Накопленная маска создаётся путём применения пороговых значений в заданном диапазоне, который указывается оператором. На следующем этапе реализуются поиск контуров на маске изображения, анализ их площади и округлости, а также фиксация и окрашивание контуров, соответствующих заданным параметрам. Анализ площади и контуров выполняются с помощью независимых функций. Для классификации частиц по форме используется метрика округлости, которая была введена для улучшения поиска микропластиков сферической формы. Частицы считаются округлыми, если значение метрики превышает заданный оператором порог, который вводится вручную в зависимо-

сти от характеристик искомого объекта. Далее создаётся маска областей без отдельных частиц, выполняются пороговая обработка для выделения конгломератов и анализ их контуров. Конгломераты выделяются на основе маски, включающей индивидуальные частицы. На финальном этапе происходит сохранение обработанных изображений и результатов анализа (количество частиц, площадь, плотность) в виде таблицы Microsoft Excel.

Анализ полученных в экспериментальном исследовании данных проводился с применением метода Bootstrap с поправкой Холма — Бонферрони. Данный подход позволил снизить влияние ограниченного размера выборки, обеспечивая при этом строгие критерии статистической значимости [16]. Уровень статистической значимости установлен как $p < 0,05$. Все вычисления выполнялись с использованием языка программирования Python 3.10.

Результаты

На рис. 1 (см. на вклейке) представлены микрофотографии фрагментов тканей яичников животных контрольной группы и животных, подвергшихся воздействию МП, полученные во флуоресцентном режиме. В контрольной группе наблюдается фоновое свечение тканей, срез демонстрирует чёткое структурное разделение. Мозговое вещество представлено рыхлой соединительной тканью с выраженной васкуляризацией (светящиеся точечные структуры) и ветвящимися эпителиальными канальцами сети яичника (см. рис. 1.1). В группе МП 100 визуализируются многочисленные флуоресцирующие скопления, преимущественно локализованные вокруг третичных фолликулов (см. рис. 1.2). В группе МП 500 также отмечаются множественные флуоресцирующие элементы, представленные как изолированными частицами, так и их конгломератами, сосредоточенными преимущественно в окологолликулярной зоне (см. рис. 1.3). В группе МП 1000 преобладают крупные конгломераты, локализованные вокруг жёлтого тела, однако визуализируются и отдельные частицы (см. рис. 1.4).

На рис. 2 (см. на вклейке) представлены микрофотографии фрагментов тканей яичников крыс контрольной группы и групп, подвергшихся воздействию МП, полученные во флуоресцентном режиме при большем увеличении. На срезах контрольной группы (2.1–2.3) визуализируется преимущественно мозговое вещество без признаков накопления микропластиков: отсутствуют светящиеся округлые объекты с чёткими контурами, а также их конгломераты. В группе МП 100 (2.4–2.6) наблюдаются флуоресцирующие объекты округлой формы, их скопления и отдельные конгломераты в области мозгового вещества. В срезах групп МП 500 (2.7–2.9) и МП 1000 (2.10–2.12) выявляются как одиночные микропластики, так и их конгломераты, локализованные преимущественно в корковом и мозговом слоях; на изображениях 2.9 и 2.12 визуализируются края фолликулов с локальными скоплениями микропластиков вокруг них.

На рис. 3 представлены результаты количественной оценки степени накопления и распределения МП и его конгломератов в тканях яичников. Согласно данным анализа, выполненного с использованием специально разработанной программы, в контрольной группе были зарегистрированы единичные сигналы ($0,42 \pm 0,25$ ед.), обусловленные, вероятно, фоновым свечением и находящиеся в пределах допустимой погрешности, поскольку на этих животных не воздействовали частицы МП. В экспериментальных группах количество флуоресцирующих объектов было существенно выше: $316,92 \pm 44,03$ ед. в группе МП 100, $208,00 \pm 73,08$ ед. в группе МП 500 и $979,17 \pm 238,54$ ед. в группе МП 1000. Полученные значения отличались от контрольных ($p = 0,001$ для групп МП 100 и МП 1000; $p = 0,014$ для группы МП 500). Также установлены значимые различия между группами МП 100 и МП 500 ($p = 0,013$), а также между группами МП 500 и МП 1000 ($p = 0,007$). Оценка площади МП в тканях осуществлялась в пикселях и выявила аналогичную ди-

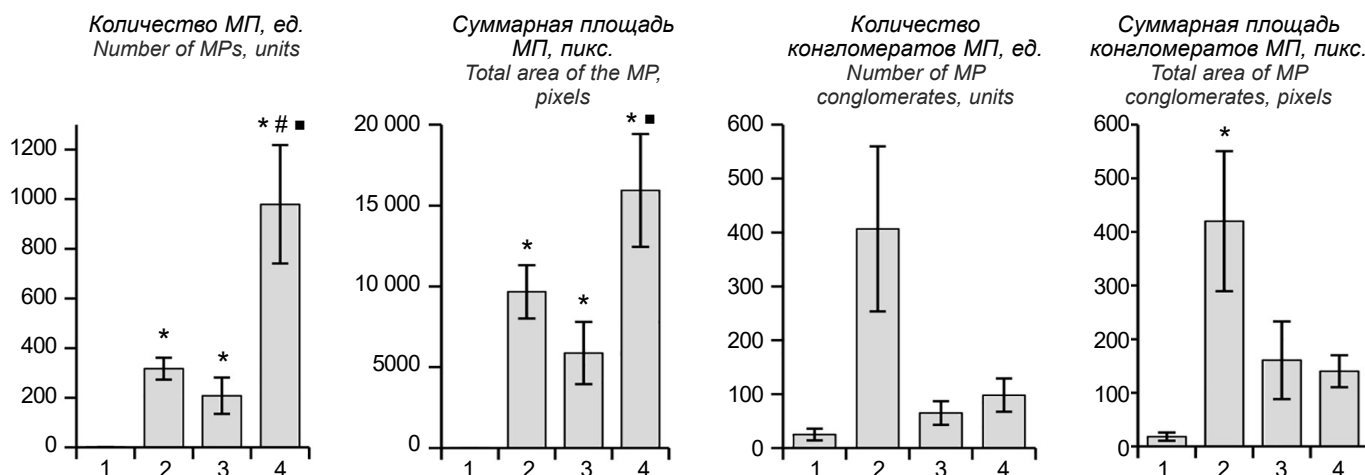


Рис. 3. Результаты количественной оценки содержания МП и их конгломератов на микрофотографиях тканей яичников. По оси ординат представлено численное значение изученного параметра, по оси абсцисс – экспериментальные группы: Контроль (1), МП 100 (2), МП 500 (3), МП 1000 (4). Значком * обозначено различие с контрольной группой, # – МП 100; ■ – МП 500, $p < 0,05$.

Fig. 3. Results of the quantitative assessment of MPs and their conglomerates in microphotographs of ovarian tissue. The y-axis represents the numerical value of the parameter under study, and the x-axis indicates to the experimental groups: control (1), MP 100 (2), MP 500 (3), and MP 1000 (4). An asterisk (*) denotes a significant difference from the control group, # from MP 100, and ■ from MP 500, $p < 0.05$.

намику: в контрольной группе показатель составил $1,42 \pm 1,11$ пикс., тогда как в экспериментальных группах площадь достоверно увеличивалась: до $9661,75 \pm 1647,35$ (МП 100), $5875,92 \pm 1924,55$ (МП 500) и $15934,33 \pm 3488,31$ пикс. (МП 1000) соответственно. Во всех случаях различия с контролем были статистически значимыми ($p = 0,01$). Также зафиксированы достоверные различия между группами МП 500 и МП 1000 ($p = 0,012$).

При анализе количества конгломератов МП установлено, что в контрольной группе количество предполагаемых конгломератов составило $25,08 \pm 10,81$ ед., что может быть связано с ошибочной интерпретацией фонового свечения. В то же время в опытных группах значения были существенно выше: $406,67 \pm 153,18$ ед. (МП 100), $65 \pm 21,87$ ед. (МП 500) и $98,17 \pm 30,83$ ед. (МП 1000). Однако из-за высокой дисперсии межгрупповые различия не достигли уровня статистической значимости. Оценка площади конгломератов выявила, что в группе МП 1000 ($8400,58 \pm 2611,56$ пикс.) и МП 100 ($2803,58 \pm 595,51$ пикс.) площадь была достоверно выше, чем в контроле ($363,08 \pm 154,13$ пикс.); площадь может быть также связана с ошибочной интерпретацией фонового свечения) при $p = 0,010$ и $p = 0,001$ соответственно. В группе МП 500 площадь также была увеличена ($3212,88 \pm 1449,49$ пикс.), однако различия по сравнению с контролем не достигли статистической значимости ($p = 0,147$), между экспериментальными группами достоверных различий также не выявлено.

Обсуждение

Яичники обладают специфической архитектурой, сочетающей в себе функционально активную корковую зону, где располагаются фолликулы, и мозговое вещество с богато васкуляризированной соединительной тканью. Высокая васкуляризация и интенсивный гормональный обмен делают яичники потенциально уязвимыми к накоплению и воздействию ксенобиотиков, в том числе МП [17]. Любые изменения в структуре или функции этого органа могут неблагоприятно сказаться на репродуктивной функции, гормональном статусе организма, также, вероятно, на качестве созревающих фолликулов. Поэтому изучение проникновения МП в различные зоны яичника, возможности формирования внутриорганных конгломератов, установление межразмерных отличий крайне важны при оценке потенциальных

рисков репродуктивной токсичности. Известно, что прямой контакт клеток живой системы с МП может вызвать неблагоприятные последствия на клеточном уровне [18].

Полученные результаты подтвердили способность флуоресцентно меченных МП размером 100; 500 и 1000 нм проникать в структуру яичников в течение короткого промежутка времени (5 ч) после острого системного введения (см. рис. 1, 2 на вклейке).

При сравнительном анализе наибольшее абсолютное число зарегистрированных флуоресцирующих объектов выявлено нами в группе МП 1000, что может быть частично обусловлено лучшей видимостью и более интенсивной флуоресценцией крупных частиц. Вместе с тем выявленная у частиц диаметром 100 нм тенденция к образованию обширных конгломератов указывает на возможную склонность меньших по размеру элементов к агрегации внутри тканей. Похожий эффект агрегации более мелких частиц был описан в ряде экспериментальных работ. Так, в экспериментальном исследовании с полистирольными микрочастицами (1; 3 и 6 мкм) в пресной воде установлено, что 84% частиц размером 1 мкм образуют агрегаты за 72 ч, тогда как для частиц размером 6 мкм этот показатель составляет всего 33% [19]. В другом исследовании, также посвященном поведению МП в условиях внешней среды, показано, что критическая концентрация коагуляции увеличивается с ростом размера частиц, что указывает на снижение стабильности мелких частиц [20]. Несмотря на отсутствие работ, напрямую сравнивающих склонность к агрегации МП различного размера *in vivo*, известно, что в биологических средах частицы нано- и микрометровых диапазонов демонстрируют выраженную размер-зависимую агрегационную устойчивость: с уменьшением размера частицы становятся менее стабильными и более склонными к слипанию [21, 22]. В рамках настоящего исследования мы предполагаем, что аналогичный механизм может быть характерен и для МП, однако данная гипотеза требует дальнейшего экспериментального подтверждения. Различия в суммарной площади одиночных МП также ожидаемо зависят от их диаметра: в группе МП 1000 наблюдали самый высокий показатель площади одиночных частиц, однако суммарная площадь их конгломератов была ниже, чем в группе МП 100. Возможно, более крупные микрочастицы ввиду своих размеров и, вероятно, отличий в поверхностном заряде не склонны к слипанию в крупные агломераты, а преимущественно остаются изолированными включениями в тканях.

Важно учитывать, что в настоящем исследовании не производилась дополнительная иммунофлуоресцентная верификация локализации сосудистого русла. Следовательно, не исключено, что часть визуализируемых сигналов могла находиться в просветах сосудов, особенно с учётом интенсивной васкуляризации мозгового вещества яичников (см. рис. 1, 2, на вклейке). Для более точного разграничения флуоресценции в ткани и сосудистом русле в дальнейшем необходимо задействовать маркёры эндотелиальных клеток или проводить последовательные срезы, окрашенные для выявления кровеносных сосудов. Следует отметить и такой фактор, как фаза полового цикла, потенциально влияющий на проницаемость тканевых барьеров и метаболизм ксенобиотиков. В настоящей серии экспериментов мы не контролировали фазу цикла, что могло стать причиной некоторой вариативности результатов. Однако статистически значимые различия между группами подтверждают, что сам эффект накопления МП явно перевешивает влияние колебаний гормонального фона, по крайней мере в рамках острого воздействия. Тем не менее для углублённого анализа влияния МП на репродуктивную функцию важно в дальнейшем включать в дизайн эксперимента контроль фаз цикла, учитывать данные о потенциальной изменчивости сосудистой проницаемости в разные периоды.

Отличительной особенностью настоящей работы стало применение специализированной программы Microplastic detector, позволяющей в автоматическом режиме проводить морфометрический анализ и распознавание МП на флуоресцентных микрофотографиях. Благодаря последовательному учёту морфологических критериев (округлость, размер) и многоступенчатому порогированию программа минимизирует субъективную ошибку оператора, обеспечивая воспроизводимость данных даже при работе с небольшим числом образцов. В отличие от универсальных инструментов, где для сходных операций оператору пришлось бы вручную осуществлять порогирование или настраивать макросы, Microplastic detector автоматически генерирует и объединяет результаты по заданному диапазону пороговых значений. Отдельные настройки для конгломератов позволяют учитывать специфику каждого набора изображений. Кроме того, программа не только формирует сводные таблицы для последующего статистического анализа, но и сохраняет визуально размеченные изображения, обеспечивая прозрачность и верифицируемость на всех этапах обработки. преимуще-

ство программы — унифицированный протокол анализа, который подразумевает однократную настройку параметров, после чего все изображения обрабатываются одинаково, что особенно ценно при больших массивах данных. В перспективе расширение функционала (в том числе применение методов машинного обучения и нейронных сетей) позволит повысить точность классификации частиц и выявлять более сложные паттерны их распределения в тканях.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают, что даже короткое по времени воздействие способно приводить к накоплению МП в тканях яичников, а характер локализации и формирования конгломератов зависит от размера частиц. Наблюдаемые различия в агрегировании крупных и мелких частиц свидетельствуют о сложном взаимодействии физических и биологических факторов, определяющем конечную картину распределения МП в органе. Тем не менее, несмотря на расширение данных о взаимодействии МП с живым организмом, полноценная оценка влияния этих частиц на репродуктивное здоровье требует дальнейших исследований с акцентом на гормональную регуляцию, процессы овуляции, имплантации и возможные генотоксические эффекты. Углублённый анализ позволит сформировать более полное представление о рисках репродуктивной токсичности МП и разработать эффективные методы профилактики его возможных негативных последствий.

Заключение

Показано, что микрочастицы пластика размером 100; 500 и 1000 нм при внутрисердечном введении в объёме 0,5 мл аутбредным самкам крыс обнаруживаются в яичниках. Таким образом, несмотря на значительные достижения в понимании механизмов проникновения и накопления микропластика, особенности их влияния на репродуктивную систему остаются недостаточно изученными.

Одним из ограничений нашего исследования является отсутствие учёта фазы полового цикла у самок крыс, что могло повлиять на индивидуальные различия в накоплении микропластика в яичниках. Гормональные колебания в разные фазы цикла могли изменять проницаемость тканей и накопление микропластика, поэтому будущие исследования должны учитывать гормональный статус животных для более точной интерпретации данных.

Литература

(п.п. 1–9, 12–22 см. References)

- Репина Э.Ф., Хмель А.О., Каримов Д.Д., Рябова Ю.В., Каримов Д.О., Кулагин Е.А. и др. Распространение микропластика размером 1000 нанометров в жизненно важных органах при однократном введении лабораторным животным. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2025; (2): 40–4. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13695> <https://elibrary.ru/telmed>
- Репина Э.Ф., Каримов Д.О., Кудояров Э.Р., Каримов Д.Д., Ахмадеев А.Р., Гизатуллина А.А. и др. Предварительная оценка распределения микропластика размером 500 нм в органах крыс при однократном поступлении. *Медицина труда и экология человека*. 2025; (1): 113–25. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10109> <https://elibrary.ru/bddeha>
- Mao X., Xu Y., Cheng Z., Yang Y., Guan Z., Jiang L., et al. The impact of microplastic pollution on ecological environment: a review. *Front. Biosci.* 2022; 27(2): 46. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2702046>
- Bora S.S., Gogoi R., Sharma M.R., Anshu B.M.P., Deka P., Bora J., et al. Microplastics and human health: unveiling the gut microbiome disruption and chronic disease risks. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2024; 14: 1492759. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1492759>
- Jin H., Yang C., Jiang C., Li L., Pan M., Li D., et al. Evaluation of neurotoxicity in BALB/c mice following chronic exposure to polystyrene microplastics. *Environ. Health Perspect.* 2022; 130(10): 107002. <https://doi.org/10.1289/EHP10255>
- Barua S., Mitragotri S. Challenges associated with Penetration of nanoparticles across cell and tissue barriers: a review of current status and future prospects. *Nano Today*. 2014; 9(2): 223–43. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2014.04.008>
- Tao Z., Ghoroghchian P.P. Microparticle, nanoparticle, and stem cell-based oxygen carriers as advanced blood substitutes. *Trends Biotechnol.* 2014; 32(9): 466–73. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2014.05.001>
- Prüst M., Meijer J., Westerink R.H.S. The plastic brain: neurotoxicity of micro- and nanoplastics. *Part Fibre Toxicol.* 2020; 17(1): 24. <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00358-y>
- Liang B., Zhong Y., Huang Y., Lin X., Liu J., Lin L., et al. Underestimated health risks: Polystyrene micro- and nanoplastics jointly induce intestinal barrier dysfunction by ROS-mediated epithelial cell apoptosis. *Part Fibre Toxicol.* 2021; 18(1): 20. <https://doi.org/10.1186/s12989-021-00414-1>
- Nie J.H., Shen Y., Roshdy M., Cheng X., Wang G., Yang X. Polystyrene nanoplastics exposure caused defective neural tube morphogenesis through caveolae-mediated endocytosis and faulty apoptosis. *Nanotoxicology*. 2021; 15(7): 885–904. <https://doi.org/10.1080/17435390.2021.1930228>
- Yang D., Zhu J., Zhou X., Pan D., Nan S., Yin R., et al. Polystyrene micro- and nanoparticle co-exposure injures fetal thalamus by inducing ROS-mediated cell apoptosis. *Environ. Int.* 2022; 166: 107362. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107362>
- Репина Е.Ф., Хмель А.О., Каримов Д.Д., Рябова Ю.В., Каримов Д.О., Кулагин Е.А., et al. Distribution of 1000 nanometers plastic microparticles in

- vital organs after a single administration to laboratory animals. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2025; (2): 40–4. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13695> <https://elibrary.ru/telmed> (in Russian)
11. Repina E.F., Karimov D.O., Kudoyarov E.R., Karimov D.D., Akhmadeev A.R., Gizatullina A.A., et al. Preliminary assessment of the distribution of 500 nm plastic microparticles in rat organs after a single exposure. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2025; (1): 113–25. <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10109> <https://elibrary.ru/bddeha> (in Russian)
 12. Hillery A.M., Jani P.U., Florence A.T. Comparative, quantitative study of lymphoid and non-lymphoid uptake of 60 nm polystyrene particles. *J. Drug. Target*. 1994; 2(2): 151–6. <https://doi.org/10.3109/10611869409015904>
 13. Braakhuis H.M., Park M.V., Gossens I., De Jong W.H., Cassee F.R. Physicochemical characteristics of nanomaterials that affect pulmonary inflammation. *Part Fibre Toxicol*. 2014; 11: 18. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-18>
 14. Powell J.J., Faria N., Thomas-McKay E., Pele L.C. Origin and fate of dietary nanoparticles and microparticles in the gastrointestinal tract. *J. Autoimmun*. 2010; 34(3): J226–33. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2009.11.006>
 15. 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. Cytochem*. 2012; 46(4): 185–252. <https://doi.org/10.1016/j.proghi.2011.11.001>
 16. Romano J.P., Wolf M. Multiple testing of one-sided hypotheses: combining Bonferroni and the Bootstrap. In: Kreinovich V., Sriboonchitta S., Chakpitak N., eds. *Predictive Econometrics and Big Data. TES 2018. Studies in Computational Intelligence, volume 753*. Cham: Springer; 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-70942-0_4
 17. Ullah S., Ahmad S., Guo X., Ullah S., Ullah S., Nabi G., et al. A review of the endocrine disrupting effects of micro and nano plastic and their associated chemicals in mammals. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 13: 1084236. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1084236>
 18. Hwang J., Choi D., Han S., Jung S.Y., Choi J., Hong J. Potential toxicity of polystyrene microplastic particles. *Sci. Rep*. 2020; 10(1): 7391. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64464-9>
 19. Guntram W., Drago C., Pawlak J. Biogenic aggregation of small microplastics alters their ingestion by a common freshwater micro-invertebrate. *Front. Environ. Sci*. 2020; 8: 574274. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2020.574274>
 20. Wang Y., Chen X. Aggregation behavior of polyethylene microplastics in the nearshore environment: The role of particle size, environmental condition and turbulent flow. *Sci. Total. Environ*. 2023; 901: 165941. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.165941>
 21. Shrestha S., Wang B., Dutta P. Nanoparticle processing: Understanding and controlling aggregation. *Adv. Colloid Interface Sci*. 2020; 279: 102162. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102162>
 22. Béteky P., Rónavári A., Zakupszky D., Boka E., Igaz N., Szerencsés B., et al. Are smaller nanoparticles always better? Understanding the biological effect of size-dependent silver nanoparticle aggregation under biorelevant conditions. *Int. J. Nanomedicine*. 2021; 16: 3021–40. <https://doi.org/10.2147/IJN.S304138>

Сведения об авторах

Рябова Юлия Владимировна, канд. мед. наук, зав. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: ryabovayuvl@yandex.ru

Мухаммадиева Гузель Фанисовна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: ufniiimt@mail.ru

Валова Яна Валерьевна, канд. биол. наук, зав. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: Q.juk@yandex.ru

Хмель Александра Олеговна, мл. науч. сотр. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: khmel.al01@gmail.com

Репина Эльвира Фаридовна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: e.f.repina@bk.ru

Каримов Денис Олегович, канд. мед. наук, зав. отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: karimovdo@gmail.com

Ахмадеев Айдар Ринатович, мл. науч. сотр. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: dgaar87@gmail.com

Хуснутдинова Надежда Юрьевна, науч. сотр. лаб. токсикологии отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: h-n-yu@yandex.ru

Кудояров Эльдар Ренатович, мл. науч. сотр. лаб. генетики отд. токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 450106, Уфа, Россия. E-mail: e.kudoyarov@yandex.ru

About the authors

Yuliya V. Ryabova, PhD (Medicine), head, Laboratory of toxicology, department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa research institute of occupational health and human ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479> E-mail: ryabovayuvl@yandex.ru

Guzel F. Mukhammadiyeva, PhD (Biology), senior researcher, Laboratory of genetics, Department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-7456-4787> E-mail: ufniiimt@mail.ru

Yana V. Valova, PhD (Biology), head, Laboratory of Genetics, Department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6605-9994> E-mail: Q.juk@yandex.ru

Alexandra O. Khmel, junior researcher, Laboratory of Toxicology, Department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0008-3068-3961> E-mail: khmel.al01@gmail.com

Elvira F. Repina, PhD (Medicine), senior researcher, Laboratory of Toxicology, Department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-8798-0846> E-mail: e.f.repina@bk.ru

Denis O. Karimov, PhD (Medicine), head, Department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation; N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, 105064, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757> E-mail: karimovdo@gmail.com

Aidar R. Akhmadeev, junior researcher, Laboratory of Toxicology, Department of Toxicology and Genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7309-4990> E-mail: dgaar87@gmail.com

Nadezhda Yu. Khusnutdinova, researcher, Laboratory of Toxicology, Department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5596-8180> E-mail: h-n-yu@yandex.ru

Eldar R. Kudoyarov, junior researcher, Laboratory of Genetics, Department of toxicology and genetics with an experimental laboratory animal clinic, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, 450106, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2092-1021> E-mail: e.kudoyarov@yandex.ru

К статье Ю.В. Рябовой и соавт.
To the article by Yuliya V. Ryabova et al.

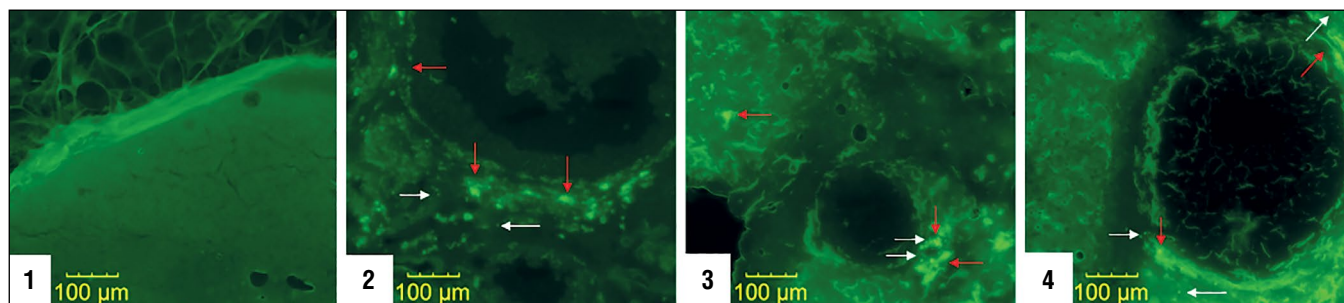


Рис. 1. Микрофотографии гистологических срезов тканей яичников крыс: контрольная группа (1); группы, получившие микрочастицы пластика диаметром 100 (2), 500 (3) и 1000 нм (4). Увеличение $\times 200$. Белые стрелки указывают на отдельные флуоресцирующие микрочастицы, красные – на их конгломераты.

Fig. 1. Microphotographs of histological sections of rat ovarian tissue: control group (1), and groups receiving plastic microparticles measuring 100 nm (2), 500 nm (3), and 1000 nm (4). $\times 200$. White arrows indicate to individual fluorescent microparticles, while red arrows indicate to their conglomerates.

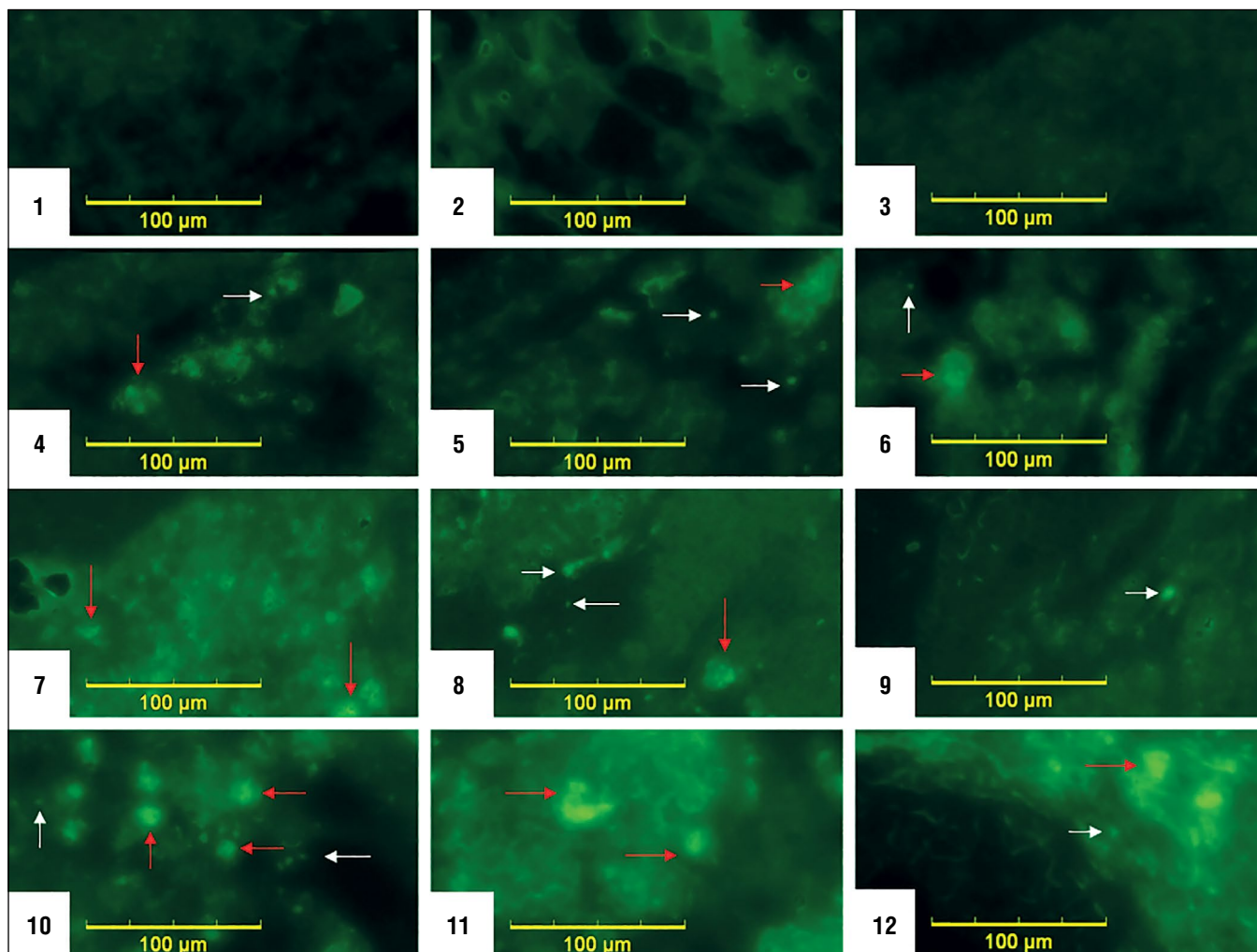


Рис. 2. Микрофотографии гистологических срезов тканей яичников крыс: контрольная группа (1–3), МП 100 (4–6), МП 500 (7–9), МП 1000 (10–12). Изображения получены во флуоресцентном режиме при увеличении $\times 400$. Белые стрелки указывают на отдельные флуоресцирующие микрочастицы, красные – на их конгломераты.

Fig. 2. Microphotographs of histological sections of rat ovarian tissue: control group (1–3), “MP 100” (4–6), “MP 500” (7–9), and “MP 1000” (10–12). Images were obtained in fluorescent mode, $\times 400$. White arrows show individual fluorescent microparticles, and red arrows denote their conglomerates.