

УДК 615.9

DOI 10.34014/2227-1848-2026-2-156-166

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ У САМОК КРЫС ПРИ ОСТРОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКРОЧАСТИЦ ПОЛИСТИРОЛА

Ю.В. Рябова¹, О.В. Дюдьбин², А.О. Хмель¹, Д.А. Смолянкин¹,
Г.В. Базекин², Д.О. Каримов^{1,3}

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

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», г. Уфа, Россия;

³ ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного
здоровья им. Н.А. Семашко», г. Москва, Россия

Микропластик рассматривается как потенциально опасный фактор загрязнения окружающей среды, однако его влияние на дыхательную систему остается недостаточно изученным. Оценка цитологических и биохимических параметров бронхоальвеолярной лаважной жидкости может быть использована для описания раннего локального ответа дыхательных путей у крыс.

Цель – оценить изменение цитологических и биохимических параметров бронхоальвеолярной лаважной жидкости при остром однократном воздействии микрочастиц полистирола размером 300 нм в эксперименте.

Материалы и методы. На двух группах самок крыс (n=14) исследовали эффекты однократного интратрахеального введения микрочастиц полистирола. Через 24 ч проводили бронхоальвеолярный лаваж с последующей оценкой цитологического состава и биохимических показателей лаважной жидкости (активность ферментов, концентрация общего белка). Стадия эстрального цикла не определялась; все манипуляции выполнялись в одно и то же время суток для минимизации циркадной вариабельности.

Результаты. Было показано, что однократная интратрахеальная инстиляция частиц полистирола вызывает статистически значимый нейтрофильно-лимфоцитарный сдвиг в жидкости бронхоальвеолярного лаважа при отсутствии признаков массивного цитолиза. Изменения соответствуют картине раннего неспецифического ответа дыхательных путей на инертные частицы, описанной в экспериментальных моделях для других типов субмикронных частиц.

Выводы. Полученные данные характеризуют ранний локальный ответ дыхательных путей на воздействие частиц в экспериментальной модели. Отсутствие выраженных признаков цитотоксичности не может рассматриваться как свидетельство полной безопасности микрочастиц полистирола при остром воздействии. Необходимы дальнейшие исследования с расширенным спектром маркеров, длительным наблюдением и учетом сочетанного воздействия с экологически значимыми токсикантами для объективной оценки микрочастиц пластика как фактора повреждения легочной ткани.

Ключевые слова: микрочастицы пластика, крысы, эксперимент, бронхоальвеолярный лаваж.

Введение. Микропластик признается приоритетным загрязнителем окружающей среды, однако в настоящее время фактические данные о связанных с ним рисках остаются ограниченными и неоднозначными. В экотоксикологическом контексте опасность, которую микропластик представляет для экосистем и здоровья организмов, остается неопределенной, а имеющиеся доказательства зачастую носят фрагментарный характер [1]. Согласно докладам Всемирной организации здравоохранения в 2019 г.

и 2022 г., несмотря на повсеместное обнаружение микропластика в объектах окружающей среды, достоверные данные о его специфическом вреде для здоровья человека остаются ограниченными [2, 3]. Результаты исследований на животных зачастую невоспроизводимы и методологически неоднородны [2, 3], что серьезно затрудняет оценку потенциального риска от воздействия этого фактора. Восполнение данного пробела требует проведения исследований с использованием проверенных,

стандартизированных методов, одним из которых является выполнение бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), позволяющего оценить реакцию альвеолярной поверхности легких на воздействие частиц. Эффективность и информативность БАЛ подтверждается его активным применением как зарубежными [4–6], так и отечественными [7, 8] научными коллективами. Это чувствительный и менее инвазивный, по сравнению с другими, метод, предоставляющий возможность исследовать как клеточный состав, так и растворимые компоненты в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) при оценке токсичности веществ, включая частицы и наноматериалы [9]. Метод включен в перечень обязательных исследований для количественной оценки риска вдыхания аэрозолей, включая наноматериалы, пыли, частицы субмикронного диапазона [10].

Цель исследования. Оценить изменение цитологических и биохимических параметров бронхоальвеолярной лаважной жидкости при остром однократном воздействии микрочастиц полистирола размером 300 нм в эксперименте.

Материалы и методы. В исследовании были использованы самки крыс линии Wistar, приобретенные в питомнике «Рапполово». Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях при постоянной температуре воздуха (20–25 °C), контролируемой влажности и освещенности. Уход осуществлялся в соответствии с действующими нормативными документами Российской Федерации. Все эксперименты проводились в соответствии с Директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, используемых для научных целей. Исследование одобрено локальным биоэтическим комитетом (протокол № 01-1 от 22.01.2025).

Животные (n=14), масса тела которых на начало работы составила 170–220 г, а возраст – 10–12 нед., были случайным образом разделены на 2 группы по 7 особей в каждой. Крысы содержались в стандартных условиях, были сопоставимы по возрасту и массе тела, что обеспечивало исходную однородность выборок и минимизировало вариабельность,

обусловленную биологическими факторами. Все манипуляции (инстиляция, забор БАЛЖ, эвтаназия) выполнялись в одно и то же время суток. Исследование носило характер острой модели (24 ч), ориентированной на оценку локального раннего ответа дыхательных путей, но не системного эффекта. Стадия эстрального цикла на момент воздействия не определялась; возможное влияние гормонального статуса на параметры воспалительного ответа рассматривается как ограничение исследования.

Первая группа являлась контрольной и получала вещество-носитель (деионизированную воду) в объеме 0,3 мл. Вторая группа подвергалась однократному воздействию микрочастиц полистирола (МП) размером 300 нм: интратрахеально вводили 25 мкл 2,5 % суспензии МП в дистиллированной воде, доведенной до конечного объема 0,3 мл. Гомогенизацию суспензии осуществляли непосредственно перед введением, которое осуществляли под эфирным наркозом согласно методике, описанной Kalidhindi et al. [11]. Через 24 ч выполняли забор БАЛЖ. Золетил-ксилазиновый наркоз проводился ветеринарными специалистами. Полученную от каждого животного жидкость собирали в центрифужные пробирки и немедленно охлаждали (+4 °C) до завершения забора у всей серии.

Подсчет общей клеточности проводили в камере Горяева после 5-минутной инкубации 15 мкл клеточной суспензии с равным объемом 0,4 % трипанового синего. Подсчет осуществляли в 25 больших квадратах с соблюдением правила Егорова.

БАЛЖ центрифугировали при 1000 об./мин в течение 5 мин; надосадочную жидкость переносили в новые пробирки и хранили при -70 °C (без повторных циклов замораживания/размораживания) до анализа. Активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), а также концентрацию общего белка и альбумина изучали с помощью наборов реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) на анализаторе Stat Fax 3300 (Awareness Technology, США) в соответствии с инструкциями производителя. Осадок клеток

использовали для приготовления наливных мазков, которые окрашивали по Май-Грюнвальду согласно стандартной методике; далее выполняли дифференциальный подсчет клеток при $\times 100$ с масляной иммерсией.

Для статистической обработки применяли пакет SciPy (Python 3.10) и метод Bootstrap. Различия признавали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Показано, что число клеток в жидкости, полученной при БАЛ через 24 ч после интратрахеального введения крысам МП, оказалось несколько выше, чем после введения среды-носителя, но различие не достигло статистической значимости: $2,02 \pm 0,48$ против $1,74 \pm 0,38$ ($p = 0,303$). Однако наблюдаемая тенденция может указывать на развитие слабовыраженной клеточной реакции на поверхности альвеол в ответ на введение МП.

По данным литературы, диагностическую ценность в оценке воспалительного от-

вета представляет не столько общая клеточность БАЛЖ, сколько ее дифференциальный состав. Описаны случаи, когда на фоне стабильного общего числа клеток наблюдался выраженный нейтрофильный сдвиг, что расценивается как признак цитотоксического действия [12–14].

В наливных мазках БАЛ при подсчете доли клеток разных типов в опытной группе обнаружено снижение доли макрофагов ($86,1 \pm 4,8$ против $92,6 \pm 2,3$, $p = 0,007$) за счет увеличения доли нейтрофилов ($7,15 \pm 3,01$ против $3,96 \pm 1,98$, $p = 0,034$) и лимфоцитов ($6,6 \pm 3,1$ против $3,0 \pm 0,8$, $p = 0,021$). Эозинофилов и базофилов при оценке наливных мазков обнаружено не было. Изменения визуализированы на рис. 1. Индекс соотношения нейтрофилов и макрофагов в опытной группе был выше, чем в контрольной: $0,155 \pm 0,072$ против $0,039 \pm 0,028$ ($p = 0,007$).

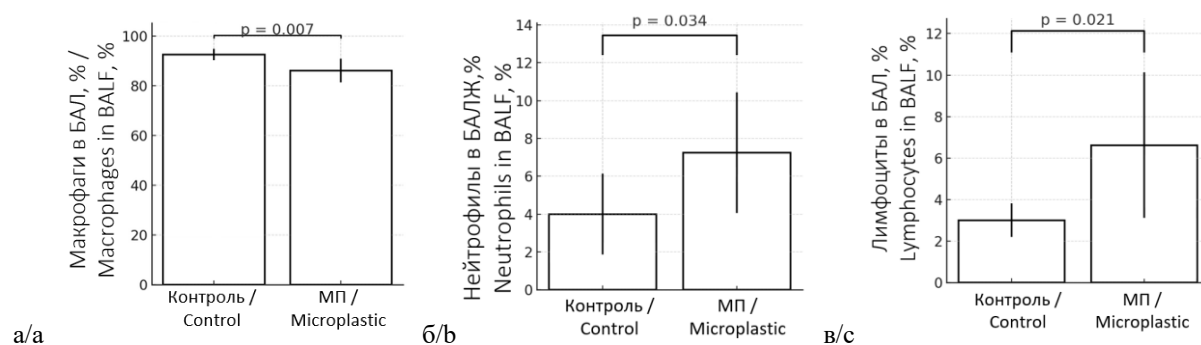


Рис. 1. Цитологические параметры БАЛЖ: доля макрофагов (а), нейтрофилов (б), лимфоцитов (в). Горизонтальные линии указывают на статистически значимые различия, выявленные методом Bootstrap (10 000 перестановок)

Fig. 1. Cytological parameters of bronchoalveolar lavage fluid: proportion of macrophages (a), neutrophils (b), and lymphocytes (c). Horizontal lines indicate statistically significant differences identified by the Bootstrap method (10,000 permutations)

Обнаруженный сдвиг цитологического профиля соответствует ответу легочной ткани на частицы субмикронного диапазона, которые не могут быть быстро фагоцитированы и элиминированы. При этом признаков гибели макрофагов не наблюдается: математический расчет абсолютного количества клеток подтвердил, что снижение доли макрофагов носило относительный характер, их абсолютное число в группе воздействия не имело достоверных отли-

чий от контроля. В то же время абсолютное количество нейтрофилов и лимфоцитов достоверно увеличилось, что свидетельствует об активном притоке этих клеток в альвеолярное пространство. Рост числа нейтрофилов, вероятно, опосредован хемотаксическими факторами, секретируемыми альвеолярными макрофагами при попытке фагоцитоза частиц. Увеличение доли лимфоцитов может указывать на вовлечение адаптивного иммунного ответа или ак-

тивацию специфических лимфоцитарных популяций, ассоциированных со слизистыми оболочками. Подобные изменения были описаны ранее, в т.ч. при воздействии наночастиц [15–17].

Для получения комплексной оценки выраженности воспалительного процесса в легочной ткани, наряду с цитологическими показателями, были проанализированы биохимические параметры надосадочной жидкости БАЛ. Полученные результаты (рис. 2) демонстрируют отсутствие статистической значимости изменения активности АЛТ ($p=0,573$), АСТ ($p=0,493$), ЛДГ ($p=0,240$), ГГТП ($p=0,506$). Не изменилась и концентрация общего белка ($p=0,826$). Вместе с тем активность ЩФ зафиксирована на уровне, превышающем контрольные значения ($p=0,0416$).

Полученные данные согласуются с современными представлениями о патофизиологии легочного ответа на ингаляцию инертных частиц: ЩФ считается индикатором активации и пролиферации альвеолярных эпителиоцитов II типа, а ее повышение отражает процессы адаптации и ремоделирования альвеолярного эпителия в условиях раздражения клеток [18–20], а кроме того, может быть связано с дегрануляцией прибывших нейтрофилов, которые являются известным источником этого фермента. Стабильные уровни активности АСТ, АЛТ, ЛДГ и общего белка свидетельствуют об отсутствии выраженного цитолиза клеток и существенного нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярного барьера [21].

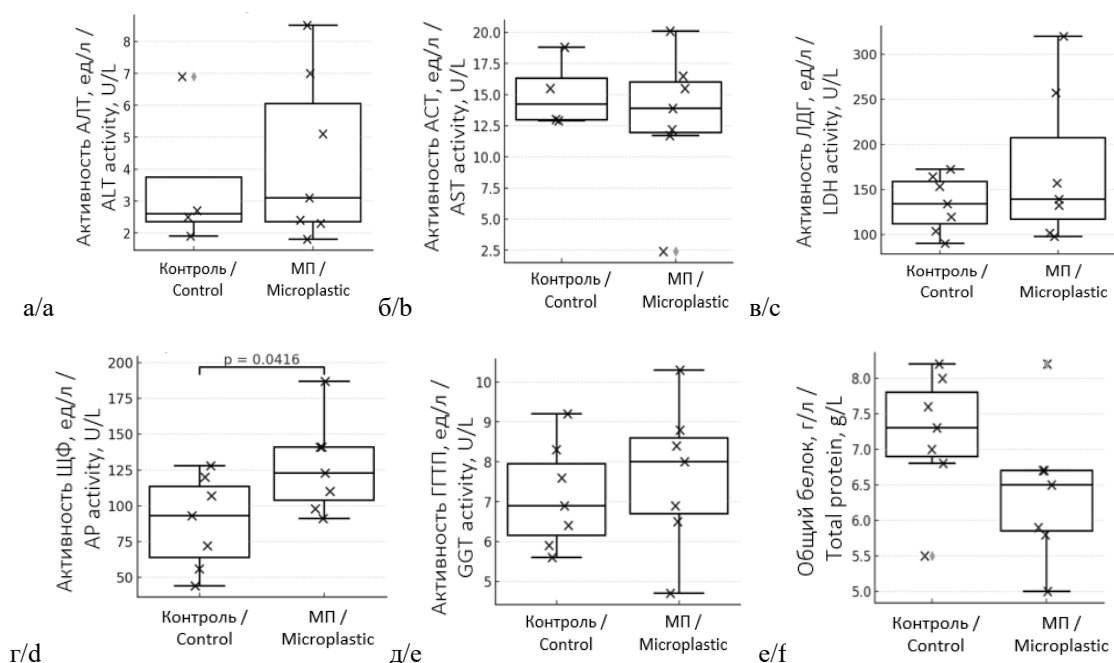


Рис. 2. Биохимические параметры надосадочной жидкости БАЛ: активность АЛТ (а), АСТ (б), ЛДГ (в), ЩФ (г), ГГТП (д) и концентрация общего белка (е). Точки на графиках отражают индивидуальные наблюдения. Горизонтальные линии указывают на статистически значимые различия, выявленные методом Bootstrap (10 000 перестановок)

Fig. 2. Biochemical parameters of the bronchoalveolar lavage fluid supernatant: alanine aminotransferase activity, U/L (a); aspartate aminotransferase, U/L (b); lactate dehydrogenase, U/L (c); alkaline phosphatase, U/L (d); γ -glutamyltransferase, U/L (e); and total protein concentration, g/L (f). Points denote individual observations. Horizontal lines indicate statistically significant differences identified by the bootstrap method (10,000 resamples)

В совокупности обнаруженные нами изменения указывают на преимущественное развитие субклинической эпителиальной реакции,

но не на острую цитотоксичность по отношению к альвеолярным макрофагам или массивное клеточное повреждение [22, 23]. В настоя-

щей работе, несмотря на возможную гормональную вариабельность, эффект имел согласованное направление на уровне группы и сопровождался ограниченной внутригрупповой вариабельностью показателей. Вместе с тем отсутствие явных признаков токсичности не означает, что МП безопасны. Полученные данные не снимают ключевой неопределенности, обозначенной научным сообществом в оценке рисков ингаляционного воздействия микропластика. Обсуждается роль белково-сурфактантной короны, формы и размерности частиц, химии полимера (в особенности при его старении), адсорбции на поверхности частицы различных примесей [24–26].

Кроме того, интерпретацию результатов следует проводить с учетом ограничений исследования. Во-первых, анализировалось влияние высокой дозы частиц, что не полностью соответствует реальным условиям воздействия низких доз МП на человека. Во-вторых, проводилась только острая оценка, что не отражает эффект хронического действия. В-третьих, изучались частицы одного типа, размера, с одинаковыми поверхностными свойствами, в то время как спектр микропластика в окружающей среде крайне разнообразен.

Главным же ограничением исследования является отсутствие стратификации животных по стадии эстрального цикла. Известно, что эстрогены способны модифицировать миграцию

нейтрофилов и профиль провоспалительных медиаторов, потенциально влияя на выраженность клеточного ответа. Для уточнения вклада гормонального статуса целесообразно проведение исследований с учетом стадии эстрального цикла и/или с экспериментальной модификацией гормонального фона (овариэктомия, определение эстрадиола/прогестерона) и расширением панели воспалительных маркеров.

Заключение. Таким образом, было показано, что однократное интратрахеальное введение микрочастиц полистирола размером 300 нм вызывает в легких самок крыс статистически значимый нейтрофильно-лимфоцитарный сдвиг при отсутствии маркеров массивного цитолиза. Изменения соответствуют картине раннего неспецифического ответа дыхательных путей на инертные частицы, описанной в экспериментальных моделях для других типов субмикронных частиц.

Отсутствие доказанных токсических эффектов в рамках данной экспериментальной модели не может однозначно свидетельствовать о безопасности изученных микрочастиц. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейших исследований, направленных, например, на изучение возможных эффектов при сочетанном воздействии с загрязнителями среды обитания, способными сорбироваться на поверхности частиц и поступать в организм в виде комплексного соединения.

Исследование было выполнено в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Рябова Ю.В., Каримов Д.О.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Хмель А.О.,

Смолянкин Д.А., Дюдьбин О. В.

Статистическая обработка данных: Каримов Д.О.

Анализ и интерпретация данных: Рябова Ю.В., Каримов Д.О., Базекин Г.В.

Написание и редактирование текста: Рябова Ю.В., Каримов Д.О.

Литература

1. Gouin T., Becker R.A., Collot A.G., Davis J.W., Howard B., Inawaka K., Lampi M., Ramon B.S., Shi J., Hopp P.W. Toward the Development and Application of an Environmental Risk Assessment Framework for Microplastic. Environ Toxicol Chem. 2019; 38 (10): 2087–2100. DOI: 10.1002/etc.4529.

2. World Health Organization. Microplastics in drinking-water. 2019. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516198> (дата обращения: 08.02.2026).
3. World Health Organization. Dietary and inhalation exposure to nano- and microplastic particles and potential implications for human health. 2022. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240054608> (дата обращения: 08.02.2026).
4. Mandler W.K., McKinney W., Stueckle T.A., Knepp A.K., Anderson S.E., Jackson L.G., Keeley S., Krajnak K., Shirzadi A.P., Farcas M.T., Battelli L., Friend S.A., Stefaniak A.B., Thomas T.A., Matheson J., Qian Y. Assessment of pulmonary toxicity of inhaled polycarbonate 3D printer emissions in rats. *J Toxicol Environ Health A*. 2025; 88 (16): 627–646. DOI: 10.1080/15287394.2025.2473559.
5. Kasai T., Fukushima S. Exposure of Rats to Multi-Walled Carbon Nanotubes: Correlation of Inhalation Exposure to Lung Burden, Bronchoalveolar Lavage Fluid Findings, and Lung Morphology. *Nanomaterials (Basel)*. 2023; 13 (18): 2598. DOI: 10.3390/nano13182598.
6. Kwon J.T., Kim Y., Choi S., Yoon B.L., Kim H.S., Shim I., Sul D. Pulmonary Toxicity and Proteomic Analysis in Bronchoalveolar Lavage Fluids and Lungs of Rats Exposed to Copper Oxide Nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (21): 13265. DOI: 10.3390/ijms232113265.
7. Волошин Н.И., Замиралова Ю.А., Пугач В.А., Салухов В.В., Тюнин М.А., Харитонов М.А., Одицова И.А., Слизов П.А., Минаков А.А., Слуцкая Д.Р. К вопросу о противовоспалительных эффектах глюкокортикостероидов при экспериментальном остром повреждении легких. *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2023; 42 (2): 167–176.
8. Клинова С.В., Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Привалова Л.И., Рябова Ю.В., Бушуева Т.В. Биохимические изменения жидкости бронхоальвеолярного лаважа крыс после однократного интратрахеального введения металлооксидных наночастиц. *Медицина труда и экология человека*. 2024; 2 (38): 211–221.
9. Poitout-Belissent F., Grant S.N., Tepper J.S. Aspiration and Inspiration: Using Bronchoalveolar Lavage for Toxicity Assessment. *Toxicol Pathol*. 2021; 49 (2): 386–396. DOI: 10.1177/0192623320929318.
10. Вернер А.О., Устинова Т.М., Коньшаков Ю.О., Венгерович Н.Г. Анализ требований к проведению исследований ингаляционной токсичности химических веществ. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2024; 14 (1): 110–120. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-564.
11. Kalidhindi R.S.R., Ambhore N.S., Sathish V. Cellular and Biochemical Analysis of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Murine Lungs. *Methods Mol Biol*. 2021; 2223: 201–215. DOI: 10.1007/978-1-0716-1001-5_15.
12. Stanzel F. Bronchoalveolar Lavage. In: *Principles and Practice of Interventional Pulmonology*. New York, NY: Springer Science, Business Media; 2012: 165–176. DOI: 10.1007/978-1-4614-4292-9_16.
13. Сутункова М.П., Минигалиева И.А., Клинова С.В., Рябова Ю.В., Тажигулова А.В., Шабардина Л.В., Батенева В.А., Шеломенцев И.Г., Привалова Л.И. Оценка острой токсичности наночастиц оксида свинца на крысах при ингаляционной экспозиции. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНКО*. 2023; 31 (9): 24–30. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30.
14. Poitout-Belissent F., Grant S.N., Tepper J.S. Aspiration and Inspiration: Using Bronchoalveolar Lavage for Toxicity Assessment. *Toxicol Pathol*. 2021; 49 (2): 386–396. DOI: 10.1177/0192623320929318.
15. Ivanov S., Paget C., Trottein F. Role of Non-conventional T Lymphocytes in Respiratory Infections: The Case of the Pneumococcus. *PLoS Pathog*. 2014; 10 (10): e1004300. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004300.
16. Fromen C.A., Rahhal T.B., Robbins G.R., Kai M.P., Shen T.W., Luft J.C., DeSimone J.M. Nanoparticle surface charge impacts distribution, uptake and lymph node trafficking by pulmonary antigen-presenting cells. *Nanomedicine*. 2016; 12 (3): 677–687. DOI: 10.1016/j.nano.2015.11.002.
17. Wen X., Zhang X., Nian S., Wei G., Guo X., Yu H., Xie X., Ye Y., Yuan Q. Title of article: Mucosal-associated invariant T cells in lung diseases. *Int Immunopharmacol*. 2021; 94: 107485. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107485.
18. Capelli A., Lusuardi M., Cerutti C.G., Donner C.F. Lung alkaline phosphatase as a marker of fibrosis in chronic interstitial disorders. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 155 (1): 249–253. DOI: 10.1164/ajrccm.155.1.9001320.
19. Prajapati M.V., Adebolu O.O., Morrow B.M., Cerreta J.M. Original Research: Evaluation of pulmonary response to inhaled tungsten (IV) oxide nanoparticles in golden Syrian hamsters. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017; 242 (1): 29–44. DOI: 10.1177/1535370216665173.

20. Juschten J., Ingelse S.A., Bos L.D.J., Girbes A.R.J., Juffermans N.P., van der Poll T., Schultz M.J., Tuinman P.R. Alkaline phosphatase in pulmonary inflammation-a translational study in ventilated critically ill patients and rats. *Intensive Care Med Exp.* 2020; 8 (1): 46. DOI: 10.1186/s40635-020-00335-x.
21. Markers of Cellular and Biochemical Response. In: *Biologic Markers in Pulmonary Toxicology*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218701/> (дата обращения: 20.04.2026).
22. Сутункова М.П., Соловьева С.Н., Кацнельсон Б.А., Гурвич В.Б., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Слышкина Т.В., Валамина И.Е., Шур В.Я., Зубарев И.В., Кузнецов Д.К. Некоторые особенности реакции организма на хроническую ингаляцию SiO₂ – содержащих субмикронных (преимущественно наноразмерных) частиц реального промышленного аэрозоля. *Токсикологический вестник.* 2017; 3: 17–26. DOI: 10.36946/0869-7922-2017-3-17-26.
23. Steffens J., Kuth K., Kraus T., Dott W., Michael S., Baumann R. Inflammatory Responses to Zn/Cu-Containing Welding Fume in Human Alveolar Epithelial and Macrophage Cell Lines, with MIP-1 β /CCL4 as a Much More Sensitive Macrophage Activation Marker than IL-8 and TNF- α . *Int J Mol Sci.* 2025; 26 (8): 3843. DOI: 10.3390/ijms26083843.
24. 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. DOI: 10.1038/s41598-020-64464-9.
25. Vogel A., Tentschert J., Pieters R., Bennet F., Dirven H., van den Berg A., Lenssen E., Rietdijk M., Broßell D., Haase A. Towards a risk assessment framework for micro- and nanoplastic particles for human health. *Part Fibre Toxicol.* 2024; 21 (1): 48. DOI: 10.1186/s12989-024-00602-9.
26. Ali I., Tan X., Peng C., Naz I., Zhang Y., Hernández A., Marcos R., Pervez R., Duan Z., Ruan Y. Eco- and bio-corona-based microplastics and nanoplastics complexes in the environment: Modulations in the toxicological behavior of plastic particles and factors affecting. *Process Safety and Environmental Protection.* 2024; 187: 356–375. DOI: 10.1016/j.psep.2024.04.035.

Поступила в редакцию 21.11.2025; принята 19.02.2026.

Авторский коллектив

Рябова Юлия Владимировна – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». 450106, Россия, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94; e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.

Дюдьбин Олег Вячеславович – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет». 450001, Россия, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34; e-mail: d-oleg7@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4040-9532>.

Хмель Александра Олеговна – младший научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». 450106, Россия, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94; e-mail: khmel.al01@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3068-3961>.

Смолянкин Денис Анатольевич – научный сотрудник лаборатории токсикологии отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека». 450106, Россия, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94; e-mail: smolyankin.denis@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7957-2399>.

Базекин Георгий Вячеславович – доктор ветеринарных наук, декан факультета биотехнологий и ветеринарной медицины, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет». 450001, Россия, г. Уфа, ул. 50-летия Октября, 34; e-mail: george.bazekin@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-8499>.

Каримов Денис Олегович – кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных, ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». 450106, Россия, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94; старший научный сотрудник отдела исследований общественного здоровья, ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко». 105064, Москва, ул. Воронцово поле, 12, стр. 1; e-mail: karimovdo@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>.

Образец цитирования

Рябова Ю.В., Дюдьбин О.В., Хмель А.О., Смолянкин Д.А., Базекин Г.В., Каримов Д.О. Цитологические и биохимические изменения бронхоальвеолярной лаважной жидкости у самок крыс при остром воздействии микрочастиц полистирола. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 2: 156–166. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-2-156-166.

CYTOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE FLUID IN FEMALE RATS DURING ACUTE EXPOSURE TO POLYSTYRENE MICROPARTICLES

Yu.V. Ryabova ¹, O.V. Dyud'bin ², A.O. Khmel' ¹, D.A. Smolyankin ¹,
G.V. Bazekin ², D.O. Karimov ^{1,3}

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

² Bashkir State Agrarian University, Ufa, Russia;

³ National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow, Russia

Microplastics are considered a potentially hazardous environmental pollutant. However, their impact on the respiratory system remains poorly understood. Evaluation of the cytological and biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid can be used to describe the early local airway response in rats.

The aim of the study is to evaluate the changes in cytological and biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid during acute single exposure to 300 nm polystyrene microparticles in an experiment.

Materials and Methods. The effects of a single intratracheal administration of polystyrene microparticles were studied in two groups of female rats (n=14). Bronchoalveolar lavage was performed 24 hours later, followed by the evaluation of the cytological composition and biochemical parameters of the lavage fluid (enzyme activity and total protein concentration). The estrous cycle stage was not determined; all manipulations were performed at the same time of the day to minimize circadian variability.

Results. A single intratracheal instillation of polystyrene particles was shown to cause a statistically significant neutrophil-lymphocyte shift in the bronchoalveolar lavage fluid without signs of massive cytolysis. These changes are consistent with the patterns of early nonspecific airway response to inert particles, as described in experimental models for other types of submicron particles.

Conclusions. The data obtained characterize the early local airway response to particle exposure in an experimental model. The absence of pronounced signs of cytotoxicity should not be considered evidence of the complete safety of polystyrene microparticles during acute exposure. Further studies incorporating an expanded range of markers, long-term observation, and assessment of combined effects with environmentally relevant toxicants are required to objectively evaluate plastic microparticles as a factor in lung tissue damage.

Key words: plastic microparticles, rats, experiment, bronchoalveolar lavage.

The study was conducted as part of the industrial research program, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor).

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

Author contributions

Study concept and design: Ryabova Yu.V., Karimov D.O.

Literature search, participation in the study, data processing: Khmel A.O., Smolyankin D.A., Dyudbin O.V.

Statistical data processing: Karimov D.O.

Data analysis and interpretation: Ryabova Yu.V., Karimov D.O., Bazekin G.V.

Text writing and editing: Ryabova Yu.V., Karimov D.O.

References

1. Gouin T., Becker R.A., Collot A.G., Davis J.W., Howard B., Inawaka K., Lampi M., Ramon B.S., Shi J., Hopp P.W. Toward the Development and Application of an Environmental Risk Assessment Framework for Microplastic. *Environ Toxicol Chem.* 2019; 38 (10): 2087–2100. DOI: 10.1002/etc.4529.
2. World Health Organization. *Microplastics in drinking-water*. 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516198> (accessed: February 08, 2026).
3. World Health Organization. *Dietary and inhalation exposure to nano- and microplastic particles and potential implications for human health*. 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240054608> (accessed: February 08, 2026).
4. Mandler W.K., McKinney W., Stueckle T.A., Knepp A.K., Anderson S.E., Jackson L.G., Keeley S., Krajnak K., Shirzadi A.P., Farcas M.T., Battelli L., Friend S.A., Stefaniak A.B., Thomas T.A., Matheson J., Qian Y. Assessment of pulmonary toxicity of inhaled polycarbonate 3D printer emissions in rats. *J Toxicol Environ Health A.* 2025; 88 (16): 627–646. DOI: 10.1080/15287394.2025.2473559.
5. Kasai T., Fukushima S. Exposure of Rats to Multi-Walled Carbon Nanotubes: Correlation of Inhalation Exposure to Lung Burden, Bronchoalveolar Lavage Fluid Findings, and Lung Morphology. *Nanomaterials (Basel)*. 2023; 13 (18): 2598. DOI: 10.3390/nano13182598.
6. Kwon J.T., Kim Y., Choi S., Yoon B.L., Kim H.S., Shim I., Sul D. Pulmonary Toxicity and Proteomic Analysis in Bronchoalveolar Lavage Fluids and Lungs of Rats Exposed to Copper Oxide Nanoparticles. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (21): 13265. DOI: 10.3390/ijms232113265.
7. Voloshin N.I., Zamiralova Yu.A., Pugach V.A., Salukhov V.V., Tyunin M.A., Kharitonov M.A., Odintsova I.A., Slizhov P.A., Minakov A.A., Slutskaya D.R. K voprosu o protivovospalitel'nykh effektakh glyukokortikosteroidov pri eksperimental'nom ostrom povrezhdenii legkikh [On the issue of anti-inflammatory effects of glucocorticosteroids in experimental acute lung injury]. *Izvestiya Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2023; 42 (2): 167–176 (in Russian).
8. Klinova S.V., Sutunkova M.P., Minigaliyeva I.A., Privalova L.I., Ryabova YU.V., Bushuyeva T.V. Bio-khimicheskiye izmeneniya zhidkosti bronkhoeal'veolyarnogo lavazha krys posle odnokratnogo intratrakheal'nogo vvedeniya metalloksidnykh nanochastits [Biochemical changes in bronchoalveolar lavage fluid in rats after a single intratracheal administration of metal oxide nanoparticles]. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2024; 2 (38): 211–221 (in Russian).
9. Poitout-Belissent F., Grant S.N., Tepper J.S. Aspiration and Inspiration: Using Bronchoalveolar Lavage for Toxicity Assessment. *Toxicol Pathol.* 2021; 49 (2): 386–396. DOI: 10.1177/0192623320929318.
10. Verner A.O., Ustinova T.M., Kon'shakov Yu.O., Vengerovich N.G. Analiz trebovaniy k provedeniyu issledovaniy ingalyatsionnoy toksichnosti khimicheskikh veshchestv [Analysis of requirements for inhalation toxicity studies of chemicals]. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya. Regulyatornyye issledovaniya i ekspertiza lekarstvennykh sredstv*. 2024; 14 (1): 110–120. DOI: 10.30895/1991-2919-2023-564 (in Russian).
11. Kalidhindi R.S.R., Ambhore N.S., Sathish V. Cellular and Biochemical Analysis of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Murine Lungs. *Methods Mol Biol.* 2021; 2223: 201–215. DOI: 10.1007/978-1-0716-1001-5_15.
12. Stanzel F. Bronchoalveolar Lavage. In: *Principles and Practice of Interventional Pulmonology*. New York, NY: Springer Science, Business Media; 2012: 165–176. DOI: 10.1007/978-1-4614-4292-9_16.
13. Sutunkova M.P., Minigaliyeva I.A., Klinova S.V., Ryabova Yu.V., Tazhigulova A.V., Shabardina L.V., Bateneva V.A., Shelomentsev I.G., Privalova L.I. Otsenka ostroy toksichnosti nanochastits oksida svintsa na krysakh pri ingalyatsionnoy ekspozitsii [Acute toxicity induced by inhalation exposure to lead oxide nanoparticles in rats]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNiSO*. 2023; 31 (9): 24–30. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-9-24-30. (in Russian).
14. Poitout-Belissent F., Grant S.N., Tepper J.S. Aspiration and Inspiration: Using Bronchoalveolar Lavage for Toxicity Assessment. *Toxicol Pathol.* 2021; 49 (2): 386–396. DOI: 10.1177/0192623320929318.
15. Ivanov S., Paget C., Trottein F. Role of Non-conventional T Lymphocytes in Respiratory Infections: The Case of the Pneumococcus. *PLoS Pathog.* 2014; 10 (10): e1004300. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004300.
16. Fromen C.A., Rahhal T.B., Robbins G.R., Kai M.P., Shen T.W., Luft J.C., DeSimone J.M. Nanoparticle surface charge impacts distribution, uptake and lymph node trafficking by pulmonary antigen-presenting cells. *Nanomedicine*. 2016; 12 (3): 677–687. DOI: 10.1016/j.nano.2015.11.002.

17. Wen X., Zhang X., Nian S., Wei G., Guo X., Yu H., Xie X., Ye Y., Yuan Q. Title of article: Mucosal-associated invariant T cells in lung diseases. *Int Immunopharmacol.* 2021; 94: 107485. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107485.
18. Capelli A., Lusuardi M., Cerutti C.G., Donner C.F. Lung alkaline phosphatase as a marker of fibrosis in chronic interstitial disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155 (1): 249–253. DOI: 10.1164/ajrccm.155.1.9001320.
19. Prajapati M.V., Adebolu O.O., Morrow B.M., Cerreta J.M. Original Research: Evaluation of pulmonary response to inhaled tungsten (IV) oxide nanoparticles in golden Syrian hamsters. *Exp Biol Med (Maywood).* 2017; 242 (1): 29–44. DOI: 10.1177/1535370216665173.
20. Juschten J., Ingelse S.A., Bos L.D.J., Girbes A.R.J., Juffermans N.P., van der Poll T., Schultz M.J., Tuinman P.R. Alkaline phosphatase in pulmonary inflammation-a translational study in ventilated critically ill patients and rats. *Intensive Care Med Exp.* 2020; 8 (1): 46. DOI: 10.1186/s40635-020-00335-x.
21. Markers of Cellular and Biochemical Response. In: *Biologic Markers in Pulmonary Toxicology*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1989. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK218701/> (accessed: April 20, 2026).
22. Sutunkova M.P., Solov'eva S.N., Katsnel'son B.A., Gurvich B.B., Privalova L.I., Minigalieva I.A., Slyshkina T.V., Valamina I.E., Shur V.Ya., Zubarev I.V., Kuznetsov D.K. Nekotorye osobennosti reaktsii organizma na khronicheskuyu ingalyatsiyu SiO₂ – soderzhashchikh submikronnykh (priemushchestvenno nanorazmernykh) chastits real'nogo promyshlennogo aerolya [Some peculiarities of the organism's responses to a long-term inhalation of Silica-containing submicron (predominantly nanoscale) particles in a real industrial aerosol]. *Toksikologicheskiiy vestnik.* 2017; 3: 17–26. DOI: 10.36946/0869-7922-2017-3-17-26 (in Russian).
23. Steffens J., Kuth K., Kraus T., Dott W., Michael S., Baumann R. Inflammatory Responses to Zn/Cu-Containing Welding Fume in Human Alveolar Epithelial and Macrophage Cell Lines, with MIP-1β/CCL4 as a Much More Sensitive Macrophage Activation Marker than IL-8 and TNF-α. *Int J Mol Sci.* 2025; 26 (8): 3843. DOI: 10.3390/ijms26083843.
24. 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. DOI: 10.1038/s41598-020-64464-9.
25. Vogel A., Tentschert J., Pieters R., Bennet F., Dirven H., van den Berg A., Lenssen E., Rietdijk M., Broßell D., Haase A. Towards a risk assessment framework for micro- and nanoplastic particles for human health. *Part Fibre Toxicol.* 2024; 21 (1): 48. DOI: 10.1186/s12989-024-00602-9.
26. Ali I., Tan X., Peng C., Naz I., Zhang Y., Hernández A., Marcos R., Pervez R., Duan Z., Ruan Y. Eco- and bio-corona-based microplastics and nanoplastics complexes in the environment: Modulations in the toxicological behavior of plastic particles and factors affecting. *Process Safety and Environmental Protection.* 2024; 187: 356–375. DOI: 10.1016/j.psep.2024.04.035.

Received November 21, 2025; accepted February 19, 2026.

Information about the authors

Ryabova Yuliya Vladimirovna, Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with an Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology. 450106, Russia, Ufa, Stepan Kuvykin St., 94; e-mail: ryabovayuvl@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-0479>.

Dyud'bin Oleg Vyacheslavovich, Candidate of Sciences (Veterinary Medicine), Associate Professor, Chair of Morphology, Pathology, Pharmacy and Non-Communicable Diseases, Bashkir State Agrarian University. 450001, Russia, Ufa, 50-letiya Oktyabrya St., 34; e-mail: d-oleg7@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4040-9532>.

Khmel' Aleksandra Olegovna, Junior Researcher, Toxicology Laboratory, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology. 450106, Russia, Ufa, Stepan Kuvykin St., 94; e-mail: khmel.al01@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3068-3961>.

Smolyankin Denis Anatol'evich, Researcher, Laboratory of Toxicology, Department of Toxicology and Genetics with Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health

and Human Ecology. 450106, Russia, Ufa, Stepan Kuvykin St., 94; e-mail: smolyankin.denis@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7957-2399>.

Bazekin Georgiy Vyacheslavovich, Doctor of Sciences (Veterinary Medicine), Dean, Faculty of Biotechnology and Veterinary Medicine, Bashkir State Agrarian University. 450001, Russia, Ufa, 50-letiya Oktyabrya St., 34; e-mail: george.bazekin@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-8499>.

Karimov Denis Olegovich, Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology. 450106, Russia, Ufa, Stepan Kuvykin St., 94; Senior Researcher, Public Health Research Department, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health. 105064, Moscow, Vorontsovo Pole St., 12, Bldg. 1; e-mail: karimovdo@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>.

For citation

Ryabova Yu.V., Dyud'bin O.V., Khmel' A.O., Smolyankin D.A., Bazekin G.V., Karimov D.O. Tsitologicheskie i biokhimicheskie izmeneniya bronkhoal'veolyarnoy lavazhnoy zhidkosti u samok krys pri ostrom vozdeystvii mikrochastits polistirola [Cytological and biochemical changes in bronchoalveolar lavage fluid in female rats during acute exposure to polystyrene microparticles]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 2: 156–166. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-2-156-166 (in Russian).