

MPS И ХБЗ - ПРЕНЕБРЕГВАМЕ ЛИ ЗНАЧЕНИЕТО НА ЕКОТОКСИНИТЕ

Сабри Сабри, Петър Петров, Светла Стайкова

Клиника по нефрология, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, УС по нефрология, диализа и токсикология, Втора катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

MICROPLASTICS AND CKD: ARE WE OVERLOOKING THE ROLE OF ECOTOXINS

Sabri Sabri, Petar Petrov, Svetla Staykova

*Clinic of Nephrology, St. Marina University Hospital, Varna
TS Nephrology, Hemodialysis, and Toxicology, Second Department of Internal Diseases,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna*

РЕЗЮМЕ

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) представлява значим глобален и здравен проблем с комплексна етиология. През последните години все по-голямо внимание се обръща на въздействието на екологични замърсители, включително микропластмасите (МП), като потенциални рискови фактори, допринасящи за бъбречно увреждане. Микропластмасите, дефинирани като пластмасови частици с размер под 5 mm, са широко разпространени в околната среда и са открити в хранителни продукти, питейна вода и дори в човешки биологични проби. Настоящият обзор разглежда физико-химичните характеристики, токсикокинетиката и нефротоксичния потенциал на МП с акцент върху наличните *in vivo* и *in vitro* експериментални данни. Актуалните доказателства сочат, че МП, особено в нанодиапазона, могат да преминават биологични бариери, да се натрупват в бъбречната тъкан и да предизвикват гломерулни и тубулни увреждания чрез механизми, включващи оксидативен стрес, възпаление и генетична дисрегулация. Възможната връзка между хроничната експозиция на МП и патогенезата на ХБЗ подчертава необходимостта от допълнителни мултидисциплинарни проучвания. Микропластмасите следва да бъдат разглеждани като нововъзникващи нефротоксични агенти с потенциална значимост за етиологията на ХБЗ.

Ключови думи: хронично бъбречно заболяване, микропластмаси, екотоксини, нефротоксичност, оксидативен стрес

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) represents a major global health burden with complex and multifactorial etiology. In recent years, increasing attention has been directed toward environmental pollutants, including microplastics (MPs), as potential contributors to renal injury. Microplastics, defined as plastic particles less than 5 mm in size, are omnipresent in the environment and have been detected in food, water, and human biological samples. This review explores the physicochemical characteristics, toxicokinetics, and nephrotoxic potential of MPs, with a particular focus on data from *in vivo* studies. Evidence suggests that MPs, especially at the nanoscale, can penetrate biological barriers, accumulate in renal tissue, and induce glomerular and tubular damage through mechanisms involving oxidative stress, inflammation, and epigenetic dysregulation. MPs may represent emerging nephrotoxins with possible relevance in the prevention and management of CKD.

Keywords: chronic kidney disease, microplastics, ecotoxins, nephrotoxicity, oxidative stress



ВЪВЕДЕНИЕ

През последните десетилетия пластмасовото замърсяване придоби глобални мащаби, превръщайки се в сериозен екологичен и здравен проблем. Експоненциалният ръст на производството на пластмаси - особено изделия за еднократна употреба, доведе до натрупване на трудно разградими отпадъци в околната среда. Макар пластмасите да намират широко приложение в индустрията, медицината, хранително-вкусовия сектор и всекидневие то, тяхната масова употреба поражда устойчиви екологични последици (10,19,23). През 2019 г. световното производство на пластмаса надхвърли 368 милиона тона, като около половината от него се дължи на продукти с кратък жизнен цикъл (3). Микропластмасите представляват един от най-сериозните екологични замърсители на съвременната епоха, с нарастващо значение в контекста на общественото здраве. Това са частици с размер под 5 μm , които произхождат от разпад на по-големи пластмасови съединения или се произвеждат директно в този размер за индустриални цели. Благодарение на малкия си размер микропластмасите притежават способността да навлизат в живите организми по различни пътища - перорален, инхалационен и дермален, като се задържат в различни тъкани и органи, включително бъбреците (11). Докато влиянието на микропластмасите върху морските организми е добре документирано, данните за въздействието им върху човешкото здраве и особено върху отделителната система все още са ограничени, но бързо нарастват (9).

ХБЗ - определение и епидемиологична значимост

Хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ) се дефинира от насоките на KDIGO като трайно нарушение на структурата или функцията на бъбреците, продължаващо поне три месеца, което включва намалена скорост на гломерулна филтрация ($eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) и/или наличие на маркери за бъбречно увреждане като албуминурия, патологични изменения в урината или структурни аномалии, установени чрез образна диагностика (7). По последни данни разпространението на ХБЗ надхвърля 10% от световното население, като се очаква заболяемостта и смъртността да продъл-

жат да се увеличават в резултат на урбанизация, застаряващо население и въздействието на нововъзникващи нефротоксини (16). Традиционно признатите рискови фактори за развитие на ХБЗ включват артериална хипертония, захарен диабет тип 2, гломерулни заболявания, фамилна обремененост и хронични инфекции. Въпреки това през последните години все повече внимание се обръща на влиянието на фактори на околната среда - включително тежки метали, органични разтворители и в частност микропластмаси, като потенциални екзогенни нефротоксини (17).

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Основната цел на настоящия обзор е да се анализира и обобщи наличната научна литература относно потенциалната роля на микропластмасите (МП) като нововъзникващи екологични нефротоксини и възможната им връзка с развитието и прогресията на хроничното бъбречно заболяване (ХБЗ). В контекста на нарастващата експозиция на пластмасови частици във всекидневната среда и доказаното им присъствие в човешкия организъм този труд си поставя за задача да изследва въздействието на МП върху бъбречната структура и функция, както и механизмите, чрез които те могат да индуцират ренално увреждане.

Микропластмаси - характеристики и токсикокинетика

Микропластмасите се класифицират като твърди полимерни частици с размер под 5 μm , които биват първични (произведени в този размер за индустриални цели - напр. в козметика, фармацевтия, текстил) и вторични (в резултат от фрагментация на по-големи пластмасови отпадъци под въздействие на ултравиолетова радиация, механично триене или биологично разграждане) (1). Те се състоят предимно от полиетилен, полипропилен, полистирен, полиетилентерефталат (PET) и поливинилхлорид (PVC), като често съдържат добавени химикали като пластификатори, стабилизатори, тежки метали и органични замърсители (напр. диоксини, бисфенол А), които могат да се отделят в организма (21). Попадането на микропластмасите в човешкото тяло става предимно чрез перорален и инхалационен път. Пероралният прием е най-чест и се осъ-

ществува чрез консумация на замърсена питейна вода, морски продукти, сол, мляко и храни, опаковани в пластмасови опаковки (4). Проучвания сочат, че средният годишен прием на МП сред американската популация възлиза на приблизително 39 000 до 52 000 частици, в зависимост от индивидуалните хранителни навици (5). Количествени анализи показват наличие на средно 9 частици/кг микропластмаси в пчелен мед и 32 частици/кг в захар, според данни от европейски проучвания (14). По отношение на трапезната сол се наблюдават значителни регионални различия: в Тайван - средно 9.77 частици/кг, в САЩ - 32 частици/кг, в Австралия - 46 частици/кг, и в Хърватия - 58 частици/кг (12,13). След абсорбция през гастроинтестиналния тракт микропластмасовите частици могат да преминат през епителния слой, вероятно посредством ендоцитоза или дифузия, и да навлязат в системното кръвообращение (18). Веднъж попаднали в кръвта, те се разпространяват към различни тъкани и органи, като натрупването им зависи от размера, заряда и химичния им състав. Най-голяма токсикокинетична значимост имат частиците с размер под 100 нанометра, които се дефинират като нанопластмаси. Техният размер позволява преминаване през клетъчни мембрани и биологични бариери, включително хематоенцефалната и гломерулната филтрационна бариера (6). Това създава предпоставки за директна нефротоксичност чрез натрупване в бъбречните тъкани, индуциране на оксидативен стрес, възпаление и митохондриална дисфункция. Наличието на бъбречен кръвен ток с висока перфузия, както и филтрационният капацитет на гломерулите правят бъбреците особено уязвими към циркулиращи частици с токсичен потенциал (20). Данни от експериментални модели сочат, че след перорално експониране при животни микропластмасови и нанопластмасови частици се откриват в бъбречната кора и медула, с доказано индуциране на тубулоинтерстициално увреждане и нарушена филтрационна функция (15).

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Настоящата статия представлява обзорен анализ, базиран на систематично търсене на научна литература в базите данни PubMed, Scopus и Web of Science за периода 2010–2025 г.

Използвани са ключови думи като *microplastics*, *chronic kidney disease*, *renal toxicity*, *nanoplastics* и *nephrotoxicity*. Включени са оригинални статии, обзорни публикации, експериментални и *in vitro* проучвания, които разглеждат токсичността на микропластмасите спрямо бъбречната тъкан и тяхното значение за патогенезата на ХБЗ. От анализа са изключени проучвания, фокусирани основно върху други органи, както и такива с ограничена научна достоверност.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Натрупването на микропластмаси в бъбречната тъкан и потенциалната им роля в развитието и прогресията на ХБЗ са обект на нарастващ научен интерес. Данните от *in vivo* експериментални проучвания при животински модели предоставят убедителни доказателства за нефротоксичния потенциал на тези частици, особено при фракциите с по-малък размер, поради повишената им клетъчна проникваемост и склонност за вътреклетъчно натрупване. В проучване на Lu и съавт. мишки бяха изложени на перорален прием на полистиренови микропластмасови частици с размер 5 μm и 20 μm в продължение на 28 дни. Резултатите показват дозозависимо повишение на нивата на серумния креатинин и урея, както и хистологично доказателство за тубулна дегенерация, интерстициална фиброза и възпалителна инфилтрация в бъбречната тъкан (15). Наблюдаваните изменения са съпроводени с увеличена експресия на провъзпалителни цитокини (IL-6, TNF- α), както и на маркери за оксидативен стрес, което предполага, че основният механизъм на увреждане е свързан с оксидативно възпаление. Скорошно *in vitro* проучване, проведено от Goodman и съавт. (2022), изследва въздействието на полистиренови микропластмаси върху човешки бъбречни (HEK 293) и чернодробни (Hep G2) клетъчни линии. Резултатите описват съществени клетъчни промени, засягащи редица физиологични процеси. Проучването установява значимо потискане на клетъчната пролиферация без съществено понижение на жизнеспособността, както и масивна вътреклетъчна интернализация на микропластмаси - до 95% при HEK 293 и 74% при Hep G2. Частиците се локализируют перинуклеарно и предизвикват метаболитни нарушения, включително редукция

на митохондриалната редуктазна активност и повишено образуване на реактивни кислородни видове (ROS). Освен това експозицията намалява експресията на ключови антиоксидантни ензими (SOD2, CAT) и гликолитични маркери (GAPDH), което показва нарушена способност на клетките да неутрализират оксидативния стрес и да поддържат нормален енергиен метаболизъм (8). Наблюденията от *in vivo* модели се допълват от ограничени, но значими данни от човешки биологични проби. В проучване на Zhang et al. микропластмасови фрагменти са открити в проби от урина и екскретиран бъбречен тъканен материал при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност, което поставя хипотезата за реална биоаккумуляция при хора (22). Макар тези данни да не установяват директна причинно-следствена връзка, те подчертават необходимостта от клинични проучвания, които да изследват евентуалната роля на микропластмасите в патогенезата на ХБЗ. Логически обвързано с това, заслужава внимание и фактът, че микропластмасите не действат изолирано, а често са носители на вторични замърсители - напр. фталати, бисфенол А, тежки метали, които също проявяват нефротоксичен ефект. Комбинираното въздействие на полимерната матрица и адсорбираните токсини вероятно има синергичен ефект върху реналното увреждане, макар точният механизъм да не е напълно изяснен (2). Всички тези находки очертават убедителна хипотеза за микропластмасите като нововъзникващи екологични нефротоксини, които могат да допринасят за развитието, ускоряването и утежняването на хроничното бъбречно заболяване, особено в контекста на комбинирана експозиция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условията на повсеместно екологично замърсяване микропластмасите се утвърждават като потенциални нефротоксични агенти с нарастващо значение за общественото здраве. Наличните експериментални и ограничени клинични данни сочат, че тези частици могат да проникват в бъбречната тъкан, да индуцират оксидативен стрес, възпаление и структурни увреждания. Въпреки че причинно-следствената връзка между микропластмасите и ХБЗ при хора остава недостатъчно изяснена,

настоящите доказателства налагат необходимостта от задълбочени мултидисциплинарни изследвания. Разпознаването и ограничаването на експозицията към микропластмаси следва да се разглеждат като част от стратегиите за превенция на ХБЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andrady AL. Microplastics in the marine environment. *Mar Pollut Bull.* 2011 Aug 1;62(8):1596–605.
2. Campanale C, Massarelli C, Savino I, et al. A detailed review study on potential effects of microplastics and additives of concern on human health. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(4):1212.
3. Chen Y, Awasthi AK, Wei F, Tan Q, Li J. Single-use plastics: Production, usage, disposal, and adverse impacts. *Sci Total Environ.* 2021 Jan 15;752:141772.
4. Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human consumption of microplastics. *Environ Sci Technol.* 2019 Jun 5;53(12):7068–74.
5. Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human consumption of microplastics. *Environ Sci Technol.* 2019 Jun 5;53(12):7068–74.
6. Forte M, Iachetta G, Tussellino M, et al. Polystyrene nanoparticles internalization in human gastric adenocarcinoma cells. *Toxicol In Vitro.* 2016 Mar 1;31:126–36.
7. Galloway TS, Lewis CN. Marine microplastics spell big problems for future generations. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016 Mar 1;113(9):2331–3.
8. Goodman KE, Hua T, Sang QX. Effects of polystyrene microplastics on human kidney and liver cell morphology, cellular proliferation, and metabolism. *ACS Omega.* 2022 Sep 19;7(38):34136–53.
9. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016 Jul 6;11(7):e0158765.
10. Horton AA, Dixon SJ. Microplastics: An introduction to environmental transport processes. *Wiley Interdiscip Rev Water.* 2018 Mar;5(2):e1268.
11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1–150.
12. Kim JS, Lee HJ, Kim SK, Kim HJ. Global pattern of microplastics (MPs) in commercial food-grade salts: sea salt as an indicator of seawater MP pollution. *Environ Sci Technol.* 2018 Oct 4;52(21):12819–28.
13. Lee H, Kunz A, Shim WJ, Walther BA. Microplastic contamination of table salts from Taiwan, including a global review. *Sci Rep.* 2019 Jul 12;9(1):10145.
14. Liebezeit G, Liebezeit E. Non-pollen particulates in honey and sugar. *Food Addit Contam Part A.* 2013 Dec 1;30(12):2136–40.
15. Lu L, Wan Z, Luo T, Fu Z, Jin Y. Polystyrene microplastics induce gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid metabolism disorder in mice. *Sci Total Environ.* 2018 Aug 1;631:449–58.

16. Prata JC. Airborne microplastics: consequences to human health?. *Environ Pollut.* 2018 Mar 1;234:115–26.
17. Sharma S, Chatterjee S. Microplastic pollution, a threat to marine ecosystem and human health: A short review. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017 Sep;24(27):21530–47.
18. Walczak AP, Kramer E, Hendriksen PJ, et al. Translocation of differently sized and charged polystyrene nanoparticles in in vitro intestinal cell models of increasing complexity. *Nanotoxicology.* 2015 May 19;9(4):453–61.
19. Wang C, Zhao J, Xing B. Environmental source, fate, and toxicity of microplastics. *J Hazard Mater.* 2021 Apr 5;407:124357.
20. Wang W, Guan J, Feng Y, et al. Polystyrene microplastics induced nephrotoxicity associated with oxidative stress, inflammation, and endoplasmic reticulum stress in juvenile rats. *Front Nutr.* 2023 Jan 6;9:1059660.
21. Wright SL, Kelly FJ. Plastic and human health: a micro issue?. *Environ Sci Technol.* 2017 Jun 20;51(12):6634–47.
22. Zhang Y, Kang S, Allen S, et al. Human urinary microplastics: Detection and quantification using Raman spectroscopy. *Environ Sci Technol.* 2020;54(15):9317–24.
23. Zhang Y, Kang S, Allen S, et al. Atmospheric microplastics: A review on current status and perspectives. *Earth Sci Rev.* 2020 Apr 1;203:103118.

Адрес за кореспонденция:

Сабри Сабри
Клиника по нефрология
бул. „Хр. Смирненски“ 1
Варна, 9000
e-mail: sabri_sezgin98@abv.bg