

ВЛИЯНИЕ СУБЛЕТАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДИМЕТИЛДИСУЛЬФИДА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ ОСОБЕЙ *Danio rerio*

Е. А. Заботкина^{1,*}, Д. Ю. Трофимов¹, Г. М. Чуйко¹, М. В. Медянкина²

¹Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук, 152742 пос. Борок, Ярославская обл., Некоузский р-н, e-mail: *zabel@ibiw.ru

²Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского, 105064 Москва, ул. Земляной вал, д. 73

Поступила в редакцию 22.08.2024

Методом световой микроскопии исследовали клеточные показатели периферической крови *Danio rerio*, Hamilton, 1822, экспонированных в течение 30 сут в водных растворах различных концентраций диметилдисульфида (ДМДС). Показано, что значимое изменение исследуемых параметров наблюдали только при концентрации ДМДС 5 мг/л. Отмечен сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону уменьшения лимфоцитов и возрастания долей гранулоцитов (в основном метамиелоцитов и палочкоядерных гранулоцитов). Доли других типов клеток не превышали 2–6%. Наблюдали статистически значимый сдвиг состава клеток красной крови в сторону уменьшения доли зрелых и повышения доли незрелых эритроцитов, разноразмерность эритроцитов, а также амитоз. Не отмечено различий в количестве микроядер между контрольными и экспериментальными группами рыб.

Ключевые слова: *Danio rerio*, эритроциты, лейкоциты, периферическая кровь, диметилдисульфид.

DOI: 10.47021/0320-3557-2024-52-58

ВВЕДЕНИЕ

Диметил дисульфид (ДМДС) наряду с другими соединениями серы является важным компонентом ее круговорота и играет значительную роль в образовании оксидов серы, формировании кислотности среды [Yin et al., 1990; Barnes, Becker, 1994]. ДМДС устойчив в воздушной, водной средах и почвах по сравнению с другими соединениями серы. Скорость его потока в атмосферу в солоновато водных озерах Канады составляла 35 мкМ S/m² сут. Кроме того, ДМДС используется в промышленности для приготовления полупроводниковых алмазных пленок и контроля кокса при термическом крекинге углеводородов [Карпов и др., 2015 (Karpov et al., 2015)], добавляется при полимеризации в качестве ингибитора, инициатора или агента, контролирующего цепь и используемого в качестве катализатора [Vandeputte et al., 2010; Kucherskoy, Alikbaeva, 2021]. ДМДС применяется как добавка к смазочным маслам и полимерам для улучшения их термоокислительной стабильности, для синтеза гербицидов и фумигантов [Mulaу et al., 2016] и электропроводящих материалов [Mashkina, Khairulina, 2015]. ДМДС считают перспективным немато-, фунги- и гербицидом для моркови в полевых условиях и томатов для теплиц [Anastassiadou et al., 2019].

ДМДС играет активную роль в метаболизме живых организмов, особенно растений: является антагонистом или агонистом адгезионных, глутаматных, секретинных, родопсиновых рецепторов (хеморецепция, работа мышц, генерация трансмембранных

потенциалов и т.д.) [Белова, Псурцева, 2021 (Belova, Psurtseva, 2021)]. Они вызывают и легкий и тяжелый гемолиз эритроцитов у кошек и собак, как при вдыхании вещества, так и при поедании продуктов, им обработанных [Morgott et al., 2014]. Не отмечено мутагенного действия диметилдисульфида на бактерии и млекопитающих и в микроядерном тесте на мышах и крысах [Morgott et al., 2014]. Доказано, что ДМДС не оказывает повреждающего действия на эндокринную систему человека [Anastassiadou et al., 2019]. Показано, что присутствие диметилдисульфида в воде вызывает задержку откладывания яиц у москитов *Anopheles mosquito*, что делает его перспективным противомоскитным средством и позволит использовать его для обработки акваторий и территорий в регионах с высокой численностью этих насекомых [Schoelitz et al., 2020; Why et al., 2021].

Кроме отпугивания неприятным запахом, ДМДС оказывает токсическое действие на млекопитающих, в том числе гонадотропное и эмбриотоксическое, активизирует процессы перекисного окисления липидов, способствует накоплению тиосульфидов в моче и усилению монооксигеназ в печени [Мещакова, Бенеманский, 2005 (Mestsakova, Benemanskiy, 2005)].

Отмечено, что ДМДС может встречаться в сухих кормах для рыб и вызывать неприятный запах мяса рыбы в рыбных хозяйствах [Mahmoud et al., 2018; Wu et al., 2022]. Острая токсичность ДМДС для радужной форели составляет 0.96 мг/л, для *Danio rerio* — 7.5 мг/л и является наибольшей в ряду других

диалкилдисульфидов [Morgott et al., 2014]. Литературных данных об изменении состава и соотношения клеток красной и белой крови у рыб при действии ДМДС не обнаружено.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение влияния вещества на взрослых рыб проводили на половозрелых особях из лабораторий культуры *Danio rerio* (Hamilton, 1822). Рыб рассаживали по 10 особей в аквариумы объемом 5.0 л. Продолжительность экспериментов – 30 сут. В течение всего исследования температуру воды поддерживали в пределах 25.1°C (24.5–27.5°C), содержание кислорода в воде — 5.9–8.7 г/л, периодичность освещенности день:ночь — 12:12 ч.

Рыб экспонировали в растворах с концентрацией ДМДС 0.01, 0.1, 1 и 5 мг/л. Контролем служили рыбы, содержащиеся в тех же условиях, но не подвергавшиеся воздействию вещества. Средняя масса рыб в 1-ой повторности составляла 119.2±24.0 мг, средняя длина — 20.5±1.5 мм; во 2-ой – 387.1±136.4 мг, длина 28.8±3.5 мм.

Все варианты опыта ставили в 2-х повторностях, рыб кормили ежедневно сухим кормом Tetra TetraMin Flakes XL (TETRA, Россия) в объеме 10% от массы тела.

По окончании эксперимента оценивали морфофизиологические параметры рыбы, поведение и клиническую картину отравления рыб, гематологические и патологоанатомические показатели [Головина и др., 2007 (Golovina et al., 2007)]. Из гематологических показателей исследовали состав эритроцитов и лейкоцитов, морфологическую картину эритроцитов, лейкоцитарную формулу. Генотоксичность вещества оценивали по микроядерному тесту (МЯТ) в эритроцитах рыб [Соболева и др., 2016 (Soboleva et al., 2016)].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патоморфологические обследования.

Патоморфологические обследования рыб в обоих вариантах эксперимента не выявили отличий от контроля при концентрациях действующего вещества 0.01, 0.1 и 1 мг/л. Покровы тела гладкие, чешуя не взъерошена, узор на теле хорошо выражен, жабры розовые. При концентрации 1 мг/л у 2 рыб из 20 (10%) окрас был более светлым, а рисунок на теле слабо выраженным, в 5 мг/л — у 50% рыб окраска тела оказалась более темной по сравнению с контрольными экземплярами. У 1 особи отмечено искривление хвостового стебля. Результаты осмотра внутренних органов показали, что селезенка у всех исследованных рыб была ярко-красной, у 5% рыб (1 из 20) при концентрациях вещества 0.01, 0.1

Цель работы — оценить хроническое влияние водных растворов различных концентраций диметилдисульфида на гематологические показатели *Danio rerio*.

Мазки периферической крови готовили методом каудэктомии после оглушения рыб. Высушенные мазки фиксировали 96°-ным этиловым спиртом, затем вновь высушивали при комнатной температуре и окрашивали азур-эозином по Романовскому-Гимза [Иванова, 1983 (Ivanova, 1983)]. Окрашенные мазки просматривали под цифровым микроскопом Keyence VHX 1000 (Keyence, Япония) с объективом Z500 при увеличении 2000.

Для определения состава и соотношения эритроцитов на каждой мазке подсчитывали ≥500 эритроцитов, результат выражали в %. Для проведения микроядерного теста на мазке подсчитывали не менее 1000 эритроцитов, результаты выражали в промилле [Соболева и др., 2016 (Soboleva et al., 2016)].

Для определения морфометрических характеристик эритроцитов на каждой мазке измеряли большой и малый диаметры клетки и ядра не менее чем у 100 кл. Рассчитывали площади клетки и ядра (мкм²), индекс формы клетки (у.е.), ядерно-цитоплазматическое отношение (у.е.) [Заботкина и др., 2015 (Zabotkina et al., 2015)].

Все полученные результаты подвергали статистической обработке в пакете программы Excel и Statistica. Результаты представлены в виде средних значений и их ошибок (M±m). Статистическую значимость различий между показателями оценивали с помощью t-теста. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

отмечена более крупная селезенка, у двух особей (10%) при концентрации 1 мг/л она была темно-красной, у одной особи в 5 мг/л — маленькой и у одной — более крупной. Печень у всех рыб была светло розовой, у двух особей при 5 мг/л — более светлой. Желчный пузырь у всех рыб был некрупным, с прозрачным светло-желтым содержимым. Кишечник у всех рыб был наполнен.

Показатели красной крови. Результаты исследования клеток красной крови *Danio rerio* после хронической экспозиции в различных концентрациях ДМДС приведены в таблице 1. Концентрация ДМДС 1 мг/л и меньше не вызвали изменений в составе клеток красной крови. При 5 мг/л наблюдали статистически значимый сдвиг состава клеток в сторону

уменьшения доли зрелых эритроцитов и повышения доли незрелых эритроцитов. При этом появление эритробластов в периферической крови рыб было эпизодическим.

Следует отметить появление при 5 мг/л разноразмерности эритроцитов (см. рисунок), а также таких патологических состояний клеток как амитоз. Амитоз эритроцитов был выражен

как на начальных стадиях (перешнуровка ядра), так и завершеного амитоза (появление в периферической крови микроцитов с небольшим округлым ядром). Их доля у рыб в контроле была менее 0.5%, а у рыб, экспонированных при концентрации ДМДС 5 мг/л, возросла до 1.88%.

Таблица 1. Состав эритроцитов в периферической крови *Danio rerio* после 30 сут экспозиции в различных концентрациях диметилдисульфида (%)

Table 1. Composition of erythrocytes in the peripheral blood of *Danio rerio* after 30 days of exposure to various concentrations of dimethyl disulfide (%)

Концентрация ДМДС, мг/л The concentration of DMDS, mg L ⁻¹	Эритробласты, % Erythroblasts, %	Незрелые эритроциты, % Immature erythrocytes, %	Зрелые эритроциты, % Mature erythrocytes, %
0 (Контроль 1)	0.19±0.09	1.72±0.25	98.09±0.32
0.01	0.22±0.14	1.95±0.20	97.83±0.30
0.1	0.30±0.10	1.85±0.22	97.85±0.26
0 (Контроль 2)	0.03±0.05	0.56±0.18	99.41±0.21
1	0.03±0.05	1.20±0.47	98.77±0.48
5	0.16±0.16	5.52±1.46*	94.32±1.50*

Примечание. “*” — данные, достоверно отличающиеся от контроля 2.

Note. “*” — data significantly different from control 2.

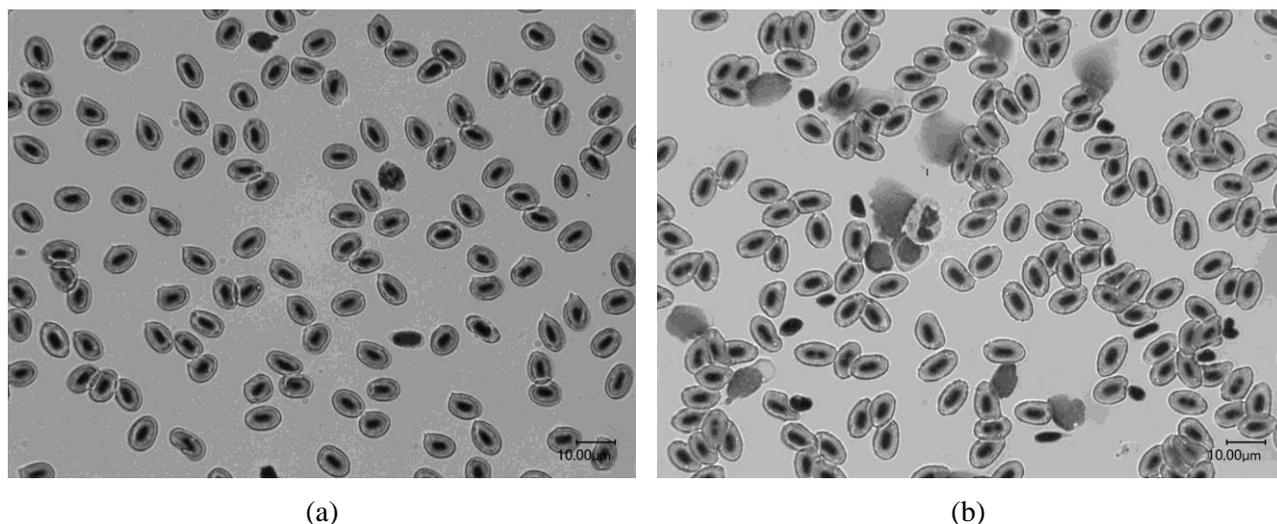


Рисунок. Картина периферической крови *Danio rerio*, (a) — контроль, (b) — экспозиция 5 мг/л.

Figure. Picture of peripheral blood of *Danio rerio*, (a) — control, (b) — exposure to 5 mg/L.

Исследование генотоксичности вещества. Оценку генотоксичности ДМДС проводили на тех же мазках крови, на которых оценивали эритро- и лейкограмму. Микроядра являются результатом локализации участков хромосом, которые оказались повреждены в процессе митотического деления под действием ряда эндогенных или экзогенных факторов. Считается, что определенное небольшое количество микроядер может образовываться у рыб в результате спонтанного мутагенеза (до 4‰).

Результаты исследования показали незначительное количество микроядер в эритроцитах рыб, которое не отличалось от контрольных

значений (табл. 2). В среднем во всех вариантах опыта микроядра обнаруживали у 1–3 рыб, в количестве, не превышающем 0.3‰. Более 50% рыб с микроядрами были отмечены в контроле 2 и при концентрации ДМДС 1 и 5 мг/л.

Состав и соотношение лейкоцитов в периферической крови *Danio rerio* в различных концентрациях ДМДС. Исследование состава лейкоцитов и лейкограммы периферической крови *Danio rerio* показало ее преимущественно лимфоидный характер, а также присутствие в периферической крови рыб моноцитов, бластных клеток, незрелых нейтрофильных гранулоцитов (миелоцитов и метамиелоцитов), зрелых

нейтрофилов (палочко- и сегментоядерных), а также эозинофильных гранулоцитов разных стадий зрелости.

Состав и соотношение клеток в контроле и при разных концентрациях ДМДС после 30 сут экспозиции в веществе приведены в таблице 3. Установлено, что концентрации 1 мг/л и менее не оказали влияния на исследуемые показатели, не отличаясь от таковых контрольной

группы рыб. При концентрации ДМДС 5 мг/л наблюдали сдвиг лейкоцитарной формулы в сторону уменьшения доли лимфоцитов и возрастания долей гранулоцитов, в основном за счет метамиелоцитов и палочкоядерных гранулоцитов. Доли других типов клеток не превышали 2–6%. Эозинофилы наблюдали только при действии ДМДС в концентрации 5 мг/л.

Таблица 2. Количество микроядер (‰) в эритроцитах *Danio rerio* после 30 сут экспозиции в различных концентрациях ДМДС

Table 2. The number of micronuclei (‰) in *Danio rerio* erythrocytes after 30 days of exposure to various concentrations of DMDS

Показатель Parameter	Концентрация ДМДС, мг/л / Concentration of DMDS, mg/L ⁻¹					
	0 (Контроль 1)	0.01	0.1	0 (Контроль 2)	1	5
Количество микроядер, ‰ The number of micronuclei, ‰	0.1±0.3	0.1±0.3	0.2±0.4	0.9±0.6	1.4±1.1	0.9±0.7

Таблица 3. Соотношение лейкоцитов в периферической крови *Danio rerio* после 30 сут. экспозиции в различных концентрациях ДМДС

Table 3. Ratio of leukocytes in the peripheral blood of *Danio rerio* after 30 days of exposure to various concentrations of DMDS

Тип клеток, % Cell type, %	Концентрация ДМДС, мг/л / The concentration of DMDS, mg L ⁻¹					
	0 (Контроль 1 Control 1)	0.01	0.1	0 (Контроль 2 Control 2)	1	5
Лимфоциты Lymphocytes	77.12±13.65	74.46±13.79	75.16±5.06	84.88±8.55	78.71±8.76	58.49±9.97*
Моноциты Monocytes	2.83±1.80	1.18±1.25	2.54±1.70	1.79±1.20	1.32±1.38	3.54±3.79
Гемоцитобласты Hemocytoblasts	1.73±0.98	0.82±0.76	1.47±1.33	1.20±0.56	1.89±1.44	2.37±1.79
Миелоциты Myelocytes	2.15±2.36	2.26±1.35	3.17±1.65	2.04±1.24	3.10±2.53	4.12±2.48
Метамиелоциты Metamyelocytes	3.33±2.90	4.39±2.32	4.07±2.15	2.72±2.01	4.30±2.75	10.11±7.71
Палочкоядерные нейтрофилы Band neutrophils	10.34±7.58	13.25±8.05	10.87±4.21	5.85±4.31	9.11±6.04	18.29±7.78*
Сегментоядерные нейтрофилы Segmented neutrophils	2.50±2.81	3.64±3.51	2.73±2.18	1.52±1.68	1.58±1.52	2.91±2.39
Эозинофилы Eosinophils	0	0	0	0	0	0.16±0.29

Примечание. “*” — данные значительно отличаются от контроля 2.

Note. “*” — data significantly different from control 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что значимые изменения в составе и соотношении клеток красной и белой крови наблюдали только при концентрациях ДМДС, в сотни раз превышающие существующие ПДК, что свидетельствует о невысокой токсичности данного вещества для рыб. Полученные нами данные

не противоречат существующим сведениям из других литературных источников [Мещаква, Бенеманский, 2005 (Mestsakova, Benemanskiy, 2005); Павлушкина, 2021 (Pavlushkina, 2021)].

Обнаруженные изменения в составе клеток красной крови позволяют говорить о стимуляции эритропоэза, о чем свидетельствует

увеличение доли молодых и снижение доли зрелых клеток при концентрации ДМДС 5 мг/л, которая может быть вызвана гипоксией из-за влияния ДМДС. Об этом свидетельствует и появление в эритроцитах перешнуровки ядра и микроцитов в периферическом русле, как результат амитотических процессов, и считается физиологической адаптацией к нехватке кислорода в организме [Иванова, 1983 (Ivanova, 1983)]. Лимфопения и гранулоцитоз, наблюдаемые у рыб при концентрации ДМДС 5 мг/л, также свидетельствуют о развитии в организме рыб при данной концентрации вещества неспецифических иммунных реакций, направленных на борьбу с воспалением. Подобные изменения

в составе и соотношении лейкоцитов отмечены при действии большинства токсикантов органической природы [Заботкина, Лапирова, 2004 (Zabotkina, Lapirova, 2004)].

Отсутствие изменений уровня микроядер в эритроцитах *Danio rerio* при действии исследуемых концентраций ДМДС может быть связано с видовыми особенностями рыб. Ранее была показана исключительная устойчивость эритроцитов половозрелых рыб этого вида к цитогенетическим нарушениям (по результатам микроядерного теста) к действию ионизирующей радиации, тогда как икра и личинки рыб оказались, напротив, очень чувствительны к действию этого фактора [Livanova et al., 2020].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ДМДС оказывает действие на показатели клеток красной и белой крови рыб только в достаточно большой концентрации (от 5 мг/л). Оно выражается в сдвиге соотношения эритроцитов в сторону

незрелых клеток, снижения доли лимфоцитов и повышении долей незрелых гранулоцитов. Не выявлено генотоксического действия ДМДС на эритроциты.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена по теме госзадания №124032500015-7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Белова Н.В., Псурцева Н.В. Серосодержащие ароматические соединения, токсины и фармакологически активные метаболиты макромицетов // Микология и фитопатология. 2021. Т. 55, № 1. С. 3–10. DOI: 10.31857/S0026364821010049.
- Головина Н.А., Стрелков Ю.А., Воронин В.Н., Головин П.П., Евдокимова В.Б., Юхименко Л.Н. Ихтиопатология. М.: Мир, 2007. 448 с.
- Заботкина Е.А., Лапирова Т.Б. Влияние пестицидов на иммунофизиологическое состояние рыб // Успехи современной биологии. 2004. Т. 124, № 4. С. 354–361.
- Заботкина Е.А., Лапирова Т.Б., Середняков В.Е., Нестерова Т.А. Экологическая пластичность гематологических показателей пресноводных костистых рыб // Труды Института биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина РАН. 2015. № 72(75). С. 16–29.
- Иванова Н.Т. Атлас клеток крови рыб. М.: Лег. и пищ. пром-сть, 1983. 80 с.
- Карпов А.Б., Жагфаров Ф.Г., Козлов А.М. Снижение коксоотложения в печах пиролиза с помощью ингибитора коксообразования // Нефтепереработка и нефтехимия. 2015. № 11. С. 21–25.
- Мещакова Н.М., Бенеманский В.В. Оценка биологического действия диметилдисульфида с учетом специфических отдаленных эффектов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005. № 2(40). С. 209–212.
- Павлушкина Д.А. Влияние диметилдисульфида на показатели периферической крови и клетки жаберного эпителия *Danio rerio* в эксперименте // Актуальные проблемы биомедицины. Материалы XXVII Всеросс. Конф. молодых ученых с международным участием. Санкт-Петербург, 2021. С. 247–248.
- Соболева Н.А., Калаев В.Н., Нечаева М.С., Калаева Е.А. Определение минимального количества анализируемых буккальных эпителиоцитов на препарате при проведении микроядерного теста // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. 2016. № 3. С. 80–84.
- Anastassiadou M., Arena M., Auteri D., Barmaz S., Brancato A. et al. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dimethyl disulfide // EFSA Journal. 2019. Vol. 17. № 11. 28 p. DOI: 10.2903/j.efsa.2019.5905.
- Barnes I., Becker K.H. An FTIR Product Study of the Photooxidation of Dimethyl Disulfide // J. Atm. Chem. 1994. Vol. 18. P. 267–289. DOI: 10.1007/BF00696783.
- Kucherskoy S.A., Alikbaeva L.A. *In vivo* toxicity study of dialkyl disulphides // Extrem. Med. Sci. Practic. Rev. J. FMBA Rus. 2021. № 2. DOI: 10.47183/mes.2021.015.
- Livanova A.A., Zavrisky A.V., Kravtsov V.Yu. *Danio rerio* as an Experimental Model in Radiobiology // Rad. Boil. Radioecol. 2020. Vol. 60. № 2. P. 163–174. DOI: 10.31857/S0869803120020095.
- Mahmoud M.A. A., Tybussek T., Loos H.M., Wagenstaller M., Buettner A. Odorants in Fish Feeds: A Potential Source of Malodors in Aquaculture // Front. Chem. 2018. Vol. 6. Art. 241. DOI: 10.3389/fchem.2018.00241.
- Mashkina A.V., Khairulina L.N. Reaction of dimethyl disulfide with thiophene catalyzed by zeolite // Rus. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. № 2. P. 217–220. DOI: 10.1134/S1070428015020141.

- Morgott D., Lewis C., Bootman J., Banton M. Disulfide oil hazard assessment using categorical analysis and a mode of action determination // *Inter. J. Tox.* 2014. Vol. 33. Suppl. 1. P. 181S–198S. DOI: 10.1177/1091581813504227.
- Mulay P.R., Cavicchia P., Watkins S.M., Tovar-Aguilar A., Wiese M., Calvert G.M. Acute illness associated with exposure to a new soil fumigant containing dimethyl disulfide — Hillsborough County, Florida, 2014 // *J. Agromedicine*. 2016. Vol. 21. № 4. P. 373–379. DOI: 10.1080/1059924X.2016.1211574.
- Schoelitz B., Mwingira V., Mboera L.E.G., Beijleveld H., Koenraadt C.J.M. et al. Chemical Mediation of Oviposition by Anopheles Mosquitoes: a Push-Pull System Driven by Volatiles Associated with Larval Stages // *Journal of Chemical Ecology*. 2020. Vol. 46. P. 397–409. DOI: 10.1007/s10886-020-01175-5.
- Vandeputte A.G., Reyniers M.-F., Marin G.B. Theoretical Study of the Thermal Decomposition of Dimethyl Disulfide // *J. Phys. Chem. A*. 2010. Vol. 114. P. 10531–10549. DOI: 10.1021/jp103357z.
- Why A.M., Choe D.-H., Walton W.E. Identification of Chemicals Associated *Gambusia affinis* (Cyprinodontiformes: Poeciliidae), and Their Effect on Oviposition Behavior of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) in the Laboratory // *J. Med. Entomol.* 2021. Vol. 58. № 6. P. 2075–2090. DOI: 10.1093/jme/tjab078.
- Wu T., Wang M., Wang P., Tian H., Zhan P. Advances in the formation and control methods of undesirable flavors in fish // *Foods*. 2022. Vol. 11. P. 2504. DOI: 10.3390/foods11162504.
- Yin F., Grosjean D., Seinfeld J.H. Photooxidation of Dimethyl Sulfide and Dimethyl Disulfide. I: Mechanism Development // *J. Atm. Chem.* 1990. Vol. 11. P. 309–364. DOI: 10.1007/BF00053780.

REFERENCES

- Anastassiadou M., Arena M., Auteri D., Barmaz S., Brancato A. et al. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dimethyl disulfide. *EFSA Journal*, 2019, vol. 17, no. 11. 28 p. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5905.
- Barnes I., Becker K.H. An FTIR Product Study of the Photooxidation of Dimethyl Disulfide. *J. Atm. Chem.*, 1994, vol. 18, pp. 267–289. doi: 10.1007/BF00696783.
- Belova N.V., Psurceva N.V. Serosoderzhashchie aromatische soedineniya, toksiny i farmakologicheski aktivnye metabolity makromicetov [Sulfur-containing aromatic compounds, toxins and pharmacologically active metabolites of macromycetes]. *Mikologiya i fitopatologiya*, 2021, vol. 55, no. 1, pp. 3–10. DOI: 10.31857/S0026364821010049. (In Russian)
- Golovina N.A., Strelkov Yu.A., Voronin V.N., Golovin P.P., Evdokimova V.B., Yuhimenko L.N. Ihtopatologiya [Ichthyopathology]. Moscow, Mir, 2007, 448 p. (In Russian)
- Ivanova N.T. Atlas kletok krovi ryb [Atlas of Fish Blood Cells]. Moscow, Izd. Leg. i pishch. prom-st', 1983. 80 p. (In Russian)
- Karpov A.B., Zhagfarov F.G., Kozlov A.M. Snizhenie koksootlozheniya v pechah piroliza s pomoshch'yu ingibi-tora koksoobrazovaniya [Reducing coke formation in pyrolysis furnaces using a coke inhibitor]. *Neftepererabotka i neftekhimiya*, 2015, no. 11, pp. 21–25. (In Russian)
- Kucherskoy S.A., Alikbaeva L.A. In vivo toxicity study of dialkyl disulphides. *Extrem. Med. Sci. Practic. Rev. J. FMBA Rus.*, 2021, no. 2. doi: 10.47183/mes.2021.015.
- Livanova A.A., Zavirsky A.V., Kravtsov V.Yu. Danio rerio as an Experimental Model in Radiobiology. *Rad. Boil. Radiocool.*, 2020, vol. 60, no. 2, pp. 163–174. doi: 10.31857/S0869803120020095.
- Mahmoud M.A. A., Tybussek T., Loos H.M., Wagenstaller M., Buettner A. odorants in fish feeds: a potential source of malodors in aquaculture. *Front. Chem.*, 2018, vol. 6, Art. 241. doi: 10.3389/fchem.2018.00241.
- Mashkina A.V., Khairulina L.N. Reaction of dimethyl disulfide with thiophene catalyzed by zeolite. *Rus. J. Org. Chem.*, 2015, vol. 51, no. 2, pp. 217–220. doi: 10.1134/S1070428015020141.
- Meshchakova N.M., Benemanskij V.V. Ocenka biologicheskogo dejstviya dimetildisul'fida s uchetom speci-ficheskikh otdalennyh effektov [Evaluation of the biological action of dimethyl disulfide taking into account specific remote effects]. *Byulleten' VSNC SO RAMN*, 2005, no 2 (40), pp. 209–212. (In Russian)
- Morgott D., Lewis C., Bootman J., Banton M. Disulfide oil hazard assessment using categorical analysis and a mode of action determination. *Inter. J. Tox.*, 2014, vol. 33, suppl. 1, pp. 181S–198S. doi: 10.1177/1091581813504227.
- Mulay P.R., Cavicchia P., Watkins S.M., Tovar-Aguilar A., Wiese M., Calvert G.M. Acute illness associated with exposure to a new soil fumigant containing dimethyl disulfide — Hillsborough County, Florida, 2014. *J. Agromedicine*, 2016, vol. 21, no. 4, pp. 373–379. doi: 10.1080/1059924X.2016.1211574.
- Pavlushkina D.A. Vliyanie dimetildisul'fida na pokazateli perifericheskoy krovi i kletki zhabernogo epiteliya Danio rerio v eksperimente [The effect of dimethyl disulfide on peripheral blood parameters and gill epithelial cells of Danio rerio in an experiment]. *Aktual'nye problemy biomeditsiny* [Current issues in biomedicine]. Materialy XXVII Vseross. Konf. molodyh uchyonyh s mezhdunarodnym uchastiem. Sankt-Peterburg, 2021. pp. 247–248. (In Russian)
- Schoelitz B., Mwingira V., Mboera L.E.G., Beijleveld H., Koenraadt C.J.M. et al. Chemical mediation of oviposition by *Anopheles mosquitoes*: a push-pull system driven by volatiles associated with larval stages // *J. Chem. Ecol.*, 2020, vol. 46, pp. 397–409. doi: 10.1007/s10886-020-01175-5.
- Soboleva N.A., Kalaev V.N., Nechaeva M.S., Kalaeva E.A. Opredelenie minimal'nogo kolichestva analiziruemykh bukkal'nyh epiteliocitov na preparate pri provedenii mikroyadernogo testa [Determination of the minimum number of analyzed buccal epithelial cells on a preparation during the micronucleus test]. *Vestnik VGU, Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya*, 2016, no 3, pp. 80–84. (In Russian)
- Vandeputte A.G., Reyniers M.-F., Marin G.B. Theoretical study of the thermal decomposition of dimethyl disulfide. *J. Phys. Chem. A*, 2010, vol. 114, pp. 10531–10549. doi: 10.1021/jp103357z.

- Why A.M., Choe D.-H., Walton W.E. Identification of chemicals associated *Gambusia affinis* (Cyprinodonti-formes: Poeciliidae), and their effect on oviposition behavior of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) in the laboratory. *J. Med. Entomol.*, 2021, vol. 58, no. 6, pp. 2075–2090. doi: 10.1093/jme/tjab078.
- Wu T., Wang M., Wang P., Tian H., Zhan P. Advances in the formation and control methods of undesirable flavors in fish. *Foods*, 2022, vol. 11, pp. 2504. doi: 10.3390/foods11162504.
- Yin F., Grosjean D., Seinfeld J.H. Photooxidation of dimethyl sulfide and dimethyl disulfide. I: Mechanism development. *J. Atm. Chem.*, 1990, vol. 11, pp. 309–364. doi: 10.1007/BF00053780.
- Zabotkina E.A., Lapirova T.B. Vliyanie pesticidov na immunofiziologicheskoe sostoyanie ryb [The influence of pesticides on the immunophysiological state of fish]. *Usp. Sovr. biologii*, 2004, vol. 124, no. 4, pp. 354–361. (In Russian)
- Zabotkina E.A., Lapirova T.B., Serednyakov V.E., Nesterova T.A. Ekologicheskaya plastichnost' gematologicheskikh pokazatelej presnovodnyh kostistyh ryb [Ecological plasticity of hematological parameters of freshwater teleost fishes]. *Transactions of Papanin Institute for Biology of Inland Waters RAS*, 2015, no. 72 (75), pp. 16–29. (In Russian).

EFFECT OF SUBMELETAL CONCENTRATIONS OF DIMETHYL DISULFIDE ON HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF MATURE DANIO RERIO

E. A. Zabotkina¹*, D. Yu. Trofimov¹, G. M. Chuiko¹, M. V. Medyankina²

¹*Papanin Institute for Biology of Inland Waters Russian Academy of Sciences, 152742 Borok, Russia; e-mail: *zabel@ibiw.ru*

²*Razumovsky Moscow State University of Technology and Management, 105064 Moscow, Zemlyanoy val, 73*

Revised 22.08.2024

The cell parameters of peripheral blood of *Danio rerio* exposed for 30 days to aqueous solutions of dimethyl disulfide (DMDS) different concentrations were studied using light microscopy. It was shown that significant changes in the studied parameters were observed only at a DMDS concentration of 5 mg/L. A shift in the leukocyte formula was noted towards a decrease in lymphocytes and an increase in the proportion of granulocytes (mainly metamyelocytes and band granulocytes). The proportions of other cell types did not exceed 2–6%. A statistically significant shift in the composition of red blood cells towards a decrease in the proportion of mature and an increase in the proportion of immature erythrocytes, erythrocyte size variations, and amitosis were also observed. No differences in the level of micronuclei were noted between the control and experimental groups of fish.

Keywords: *Danio rerio*, erythrocytes, leukocytes, peripheral blood, dimethyl disulfide