

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

EDN: <https://elibrary.ru/ruehsr>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-11-702-708>

УДК 613.157: 674.04

© Коллектив авторов, 2023

Новикова И.И.¹, Огудов А.С.¹, Чуенко Н.Ф.¹, Большаков В.С.¹, Козырева Ф.У.², Бокарева Н.А.²**Обоснование максимальной разовой предельно допустимой концентрации диметилсульфоксида в атмосферном воздухе городских и сельских поселений**¹ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, ул. Пархоменко, 7, Новосибирск, 630108;²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Остроумитинова, 1, Москва, 117997

Введение. Загрязнение атмосферного воздуха летучими соединениями серы относится к числу наиболее актуальных эколого-гигиенических проблем. Однако максимальная разовая ПДК диметилсульфоксида в атмосферном воздухе городских и сельских поселений до настоящего времени установлена не была.

Цель исследования — обоснование максимальной разовой предельно допустимой концентрации (ПДК_{м.р.}) диметилсульфоксида в атмосферном воздухе городских и сельских поселений.

Материалы и методы. Белые беспородные крысы-самцы массой 180–240 гр., диметилсульфоксид (ДМСО), CAS № 67-68-5. Исследования проводились в соответствии с действующими нормативно-методическими и руководящими документами. Обследование экспериментальных животных осуществляли с помощью общепринятых и унифицированных методов. Статистическую обработку материалов исследования производили с помощью стандартных прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты. В ходе исследования ДМСО установлено, что порогом острого ингаляционного общетоксического действия (Lim_{ac}) является концентрация $2,4 \pm 0,09$ мг/м³, порогом раздражающего действия (Lim_{ir}) — $0,6 \pm 0,03$ мг/м³, порогом запаха (Lim_{olf}) — 1,741 мг/м³. Запахи и общетоксическое действие вещества предотвращает концентрация 0,6 мг/м³, раздражающее действие — концентрация 0,3 мг/м³.

Заключение. В соответствии с принципом лимитирующего показателя вредности, в качестве концентрации ДМСО в атмосферном воздухе, предотвращающей запахи, общетоксическое и раздражающее действие, рекомендована концентрация 0,3 мг/м³.

Ограничения. Основными ограничениями исследования являются возникающие при оценке экспозиции ДМСО неопределённости, которые могут быть вызваны погрешностью средств, методик измерения и влиянием комплекса неконтролируемых в эксперименте факторов.

Этика. Материал статьи одобрен этическим комитетом при ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора (№ 1 от 21 января 2022 г.).

Ключевые слова: диметилсульфоксид (ДМСО); белые крысы-самцы; среднесмертельная доза (DL_{50}); порог острого общетоксического действия (Lim_{ac}); порог раздражающего действия (Lim_{ir}); порог запаха (Lim_{olf}); ПДК_{м.р.} в атмосферном воздухе

Для цитирования: Новикова И.И., Огудов А.С., Чуенко Н.Ф., Большаков В.С., Козырева Ф.У., Бокарева Н.А. Обоснование максимальной разовой предельно допустимой концентрации диметилсульфоксида в атмосферном воздухе городских и сельских поселений. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(11): 702–708. <https://elibrary.ru/ruehsr> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-11-702-708>

Для корреспонденции: Огудов Александр Степанович, заведующий отделом токсикологии с санитарно-химической лабораторией, ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: ogudov.tox@yandex.ru

Участие авторов:

Новикова И.И. — концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов, подготовка рукописи, редактирование и оформление рукописи;

Огудов А.С. — концепция и дизайн исследования, сбор данных, интерпретация результатов, литературный обзор, подготовка рукописи, редактирование и оформление рукописи;

Чуенко Н.Ф. — сбор данных, литературный обзор, подготовка рукописи;

Большаков В.С. — сбор данных, литературный обзор, подготовка рукописи;

Козырева Ф.У. — литературный обзор, подготовка рукописи;

Бокарева Н.А. — литературный обзор, подготовка рукописи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 18.08.2023 / Дата принятия к печати: 19.09.2023 / Дата публикации: 15.12.2023

Irina I. Novikova¹, Aleksandr S. Ogudov¹, Natalia F. Chuenko¹, Vyacheslav S. Bolshakov¹, Fatima U. Kozyreva², Natalia A. Bokareva²

Justification of the maximum single maximum permissible concentration of dimethyl sulfoxide in the atmospheric air of urban and rural settlements

¹Federal Budgetary Institution of Science "Novosibirsk Research Institute of Hygiene" of Rospotrebnadzor, 7, Parkhomenko St., Novosibirsk, 630108, Russian Federation;

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1, st. Ostrovityanova, Moscow, 117997, Russian Federation

Introduction. Atmospheric air pollution by volatile sulfur compounds is one of the most urgent environmental and hygienic problems. However, the maximum single maximum permissible concentration (MPC) of dimethyl sulfoxide in the atmospheric air of urban and rural settlements has not yet been established.

The study aims to substantiate the maximum single maximum permissible concentration of dimethyl sulfoxide in the atmospheric air of urban and rural settlements.

Materials and methods. White mongrel male rats weighing 180–240 gr., dimethyl sulfoxide (DMSO), CAS No. 67-68-5. The authors conducted the study in accordance with the current regulatory, methodological and instructional documents. Experts conducted surveys of experimental animals according to a generally accepted and unified methodology. Statistical processing of the research materials was carried out using standard Statistica 10.0 application programs.

Results. During the study of dimethyl sulfoxide, researchers found that the threshold of acute inhalation general toxic effect (Lim_{ac}) is a concentration of 2.4 ± 0.09 mg/m³, the threshold of irritant effect (Lim_{ir}) is 0.6 ± 0.03 mg/m³, the odor threshold (Lim_{olf}) is 1.741 mg/m³. Unpleasant odors and general toxic effect of the substance are prevented by a concentration of 0.6 mg/m³, irritant effect — a concentration of 0.3 mg/m³.

Conclusion. In accordance with the principle of the limiting index of harmfulness, a concentration of 0.3 mg/m³ is recommended as the concentration of dimethyl sulfoxide (DMSO) in the atmospheric air, which prevents odors, general toxic and irritating effects.

Ethics. The material of the article was approved by the Ethics Committee at the Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor (No. 1 of January 21, 2022).

Keywords: dimethyl sulfoxide (DMSO); white male rats; average lethal dose (DL_{50}); threshold of acute general toxic action (Lim_{ac}); threshold of irritant action (Lim_{ir}); odor threshold (Lim_{olf}); maximum permissible concentration (MPC) in the atmospheric air

For citation: Novikova I.I., Ogudov A.S., Chuenko N.F., Bolshakov V.S., Kozyreva F.U., Bokareva N.A. Justification of the maximum single maximum permissible concentration of dimethyl sulfoxide in the atmospheric air of urban and rural settlements. *Med. труда i prom. ekol.* 2023; 63(11): 702–708. <https://elibrary.ru/ruehsr> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-9-702-708> (in Russian)

For correspondence: Alexander S. Ogudov, the Head of the Department of Toxicology with the Sanitary and Chemical Laboratory, Novosibirsk Research Institute of Hygiene of Rospotrebnadzor, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: ogudov.tox@yandex.ru

Author IDs: Novikova I.I. <https://orcid.org/0000-0003-1105-471X>

Ogudov A.S. <https://orcid.org/0000-0001-8242-0321>

Chuenko N.F. <https://orcid.org/0000-0002-1961-3486>

Bolshakov V.S. <https://orcid.org/0000-0002-7313-7003>

Kozyreva F.U. <https://orcid.org/0000-0002-4041-9549>

Bokareva N.A. <https://orcid.org/0000-0002-6685-1946>

Contribution:

Novikova I.I. — research concept and design, interpretation of the results, preparation of the manuscript, editing and design of the manuscript;

Ogudov A.S. — research concept and design, data collection, interpretation of the results, literary review, preparation of the manuscript, editing and design of the manuscript;

Chuenko N.F. — data collection, literary review, preparation of the manuscript;

Bolshakov V.S. — data collection, literary review, preparation of the manuscript;

Kozyreva F.U. — literary review, preparation of the manuscript;

Bokareva N.A. — literary review, preparation of the manuscript.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 18.08.2023 / Accepted: 19.09.2023 / Published: 15.12.2023

Введение. Загрязнение атмосферного воздуха соединениями серы в горнорудных районах относится к числу наиболее актуальных эколого-гигиенических проблем [1–4]. В период эксплуатации месторождений сульфидных руд атмосферная миграция соединений серы является следствием масштабного отхоодообразования при извлечении из недр земли и переработке огромных масс горных пород¹ [5]. В постэксплуатационный период специфика источников загрязнения атмосферы заключается в значительных площадях техногенно-изменённых территорий и объ-

ёмах сульфидсодержащих отходов, размещённых в отвалах и хвостохранилищах [6, 7]. Механизмами генезиса эмиссии смесей соединений серы становятся неорганические и биотические процессы, протекающие в складированных и рассеянных сульфидсодержащих отходах [8, 9].

По результатам подфакельных исследований, проведённых в районах объектов размещения отходов переработки сульфидных руд, к ведущим компонентам загрязнения атмосферного воздуха относится ДМСО, концентрации которого в значительном числе проб воздуха определяются выше ОБУВ. Опасность острого ингаляционного воздействия вещества состоит в поражении органов дыхания, центральной нервной системы и печени [10–12]. Выявленные в экспериментах эффекты воздействия ДМСО

¹ Огудов А.С. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды и здоровья детского населения в районах размещения предприятий по добыче и обогащению полиметаллических руд: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1991.

позволяют прогнозировать риск поведенческих и гематологических нарушений [13–15]. Однако ПДК_{м.р.} в атмосферном воздухе для ДМСО до настоящего времени не была установлена, что затрудняет решение современных территориальных проблем [16] горнорудных районов².

Цель исследования — экспериментальное обоснование ПДК_{м.р.} диметилсульфоксида в атмосферном воздухе городских и сельских поселений.

Материалы и методы. Исследования проведены в соответствии с действующими нормативно-методическими и руководящими документами^{3,4,5,6}. Опыты на животных проводили согласно директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС по охране животных, используемых в научных целях, после одобрения этическим комитетом Новосибирского НИИ гигиены (протокол № 1 от 21 января 2022 г.). Объектом исследования являлись белые беспородные крысы-самцы массой 180–240 г. Всего использовано 96 особей (пероральные затравки — 24 особи, распределённые на 4 группы по 6 в каждой; ингаляционные затравки — 60, распределённые на 5 групп по 12 в каждой; изучение кожно-резорбтивного действия — 12, распределённые на 2 группы по 6 в каждой). В качестве испытуемого вещества использовали диметилсульфоксид (*Dimethylsulfoxide, HPLC grade*), CAS 67-68-5, производитель Scharlab S.L. (Испания).

Концентрации ДМСО в воздухе затравочных камер определяли при помощи газоанализатора ГАНК-4 (НПО «ГАНК», Москва) по «Методике измерений массовой концентрации серо- и азотсодержащих органических соединений в атмосферном воздухе газоанализатором ГАНК-4», № 1-22-2013. На 2-й день после затравок регистрировали динамику суммационно-порогового показателя (СПП), эмоционально-поведенческих реакций — горизонтальную (ГДА) и вертикальную (ВДА) двигательную активность, груминга реакции². В эти же сроки

проводили гематологические и биохимические исследования крови, взятой из хвостовой вены крыс. Концентрации трансаминаз (АЛТ, АСТ) и мочевины (МН) определяли на автоматическом анализаторе «Labio 200» (Китай). Гематологические исследования, на гематологическом анализаторе «HTI MicroCC-20 Plus» (США), включали в себя определение количества эритроцитов (RBC), гемоглобина (HGB), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC). Для определения суммарного содержания тиоловых групп в крови подопытных животных использовали спектрофотометрический метод [17]. При изучении раздражающих свойств ДМСО в условиях 4-часовой ингаляционной затравки, оценивали изменения частоты дыхания (ЧД) подопытных крыс и паранекротические изменения в лёгких на КФК-2 при зелёном светофильтре (546–550 нм)⁴. Для оценки клеточной реакции лёгких на вдыхание ДМСО подсчитывали количество лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов. Кожно-резорбтивное действие ДМСО изучали «пробирочным методом»³. Изучение рефлекторного действия ДМСО на добровольцах (волонтерах) и расчёт величины ПДК_{м.р.} в атмосферном воздухе проводили в соответствии с действующими МУК⁵. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью стандартных прикладных программ Statistica 10.0. Достоверным считали различия при $p < 0,05$, когда вероятность различий составляет 95% и более.

Результаты. Внутривенное введение вещества осуществлялось в максимально допустимых объёмах, в дозах 18 867, 28 300 и 42 450 мг/кг, которые для каждого животного рассчитывали индивидуально⁷. По результатам пробит-анализа [18], DL_{50} ДМСО составляет 28314 ± 2828 мг/кг, что соответствует IV классу опасности. Расчётный ОБУВ по величине DL_{50} составил 4,8 мг/м³, расчётная ПДК_{м.р.} — 2,9 мг/м³ [19]. Вместе с тем, по величине ПДК в воздухе рабочей зоны, расчётная ПДК_{м.р.} оказывается существенно ниже, на уровне 0,331 мг/м³. В этой связи в острых 4-часовых опытах по определению Lim_{ac} и Lim_{ir} испытано 4 концентрации в диапазоне от 0,3 до 7,4 мг/м³, средние величины которых достоверно различались между собой.

На 2-й день после экспозиции ДМСО на уровнях $2,4 \pm 0,09$ и $7,4 \pm 0,05$ мг/м³, в 3-й и 4-й экспериментальных группах выявлено возрастание величин ГДА (в 1,3 раза, $p < 0,05$), груминга реакции (в 2,9 раза, $p < 0,01$), концентраций в крови трансаминаз (в 1,3–1,4 раза, $p < 0,05$), мочевины (в 1,5 раза, $p < 0,05$) и эритроцитарных индексов (MCV в 1,1 $p < 0,01$; MCH в 1,1 раза, $p < 0,05$). Экспозиция ДМСО в концентрациях $0,3 \pm 0,01$ и $0,6 \pm 0,03$ мг/м³, изменений указанных показателей в 1-й и 2-й группах не вызвала. Значимым маркером экспозиции в 3-й и 4-й группах выступало достоверное, по отношению к уровню в контроле, увеличение содержания в крови общих SH-групп (в 3,0–3,1 раза, $p < 0,01$), (табл. 1).

Из таблицы 2 видно, что экспозиция ДМСО на уровне $0,3 \pm 0,01$ мг/м³ не приводит к существенным изменениям ЧД у крыс 1-й группы, на уровне $0,6 \pm 0,03$ мг/м³ — вызывает достоверное увеличение ЧД на 2-м часу затравки (в 1,2 раза, $p < 0,05$), на уровне $2,4 \pm 0,09$ мг/м³ — на

² Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 года № 2 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения 26.12.2022).

³ Методические рекомендации по использованию поведенческих реакций животных в токсикологических исследованиях для целей гигиенического нормирования. — Утв. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 14 апреля 1980 г. № 2166-80. <https://docs.cntd.ru/document/675400370> (дата обращения 26.12.2022).

⁴ Методические указания по изучению кожно-резорбтивного действия химических соединений при гигиеническом регламентировании их содержания в воде. Утв. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 1 апреля 1981 г. № 2377-81. <https://docs.cntd.ru/document/675400366> (дата обращения 26.12.2022).

⁵ Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. Утв. утв. заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 11 августа 1980 г. № 2196-80. <https://docs.cntd.ru/document/1200076305> (дата обращения 26.12.2022).

⁶ Временные методические указания по обоснованию предельной допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населённых мест. № 4681-88 от 15.07.1988 г. <https://base.garant.ru/71653030/> (дата обращения 26.12.2022).

⁷ ГОСТ 32644-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность — метод определения класса острой токсичности. М.: Стандартинформ; 2015.

Таблица 1 / Table 1

Влияние диметилсульфоксида на гематологические, биохимические показатели и эмоционально-поведенческие реакции подопытных животных ($M \pm m$) на 2-й день после затравок

The effect of dimethyl sulfoxide on hematological, biochemical parameters and emotional-behavioral reactions of experimental animals ($M \pm m$) on the 2nd day after primings

Величины показателей ($M \pm m$)	Группы животных				
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	Контроль
MCV	58,2±0,3	58,6±0,6	63,2±1,4**	59,4±0,3*	58,1±0,4
MCH	18,3±0,2	18,6±0,2	19,5±0,5*	19,5±0,6*	18,0±0,2
MH	10,1±0,3	9,9±0,6	11,1±0,3	15,1±1,9*	9,8±0,1
АЛТ	82,9±9,6	76,8±2,7	126,8±10,9*	80,7±5,5	92,8±6,3
АСТ	144,1±21,9	144,4±17,2	216,3±15,0*	153,8±21,0	161,3±19,1
SH-группы	11,2±3,4	8,0±2,2	36,9±6,7**	35,3±5,8**	11,9±4,0
ГДА	28,8±3,0	30,3±3,1	32,3±2,1*	27,7±1,8	24,5±2,7
Груминг	5,7±3,4	6,2±3,2	11,5±3,6	15,2±1,3**	5,2±2,3

Примечания: * — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,05$; ** — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,01$.

Notes: * — differences from the data of the control group are significant, $p < 0.05$; ** — differences from the data of the control group are significant, $p < 0.01$.

Таблица 2 / Table 2

Влияние диметилсульфоксида на частоту дыхания подопытных животных в различные сроки ингаляционной затравки

The effect of dimethyl sulfoxide on the respiratory rate of experimental animals at different times of inhalation priming

Группы животных	Среднее число дыханий в минуту ($M \pm m$) у животных основных и контрольной групп в различные сроки эксперимента			
	1-й час	2-й час	3-й час	4-й час
1-я основная	108,3±18,9	101,2±11,8	94,7±16,4	99,1±13,4
2-я основная	109,6±28,5	112,5±18,6*	108,0±21,5	103,2±17,2
3-я основная	110,2±10,1	109,2±11,1*	110,9±13,2*	113,1±20,6
4-я основная	139,5±8,3***	120,7±20,4**	120,0±15,7**	108,0±18,6
Контрольная	107,7±18,3	90,7±21,1	96,9±8,8	97,8±14,9

Примечания: * — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,05$; ** — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,01$; *** — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,001$.

Notes: * — differences from the control group data are significant, $p < 0.05$; ** — differences from the control group data are significant, $p < 0.01$; *** — differences from the control group data are significant, $p < 0.001$.

2 и 3-м часах (соответственно в 1,2 и 1,1 раза, $p < 0,05$). Последствием экспозиции ДМСО на уровне $7,4 \pm 0,05$ мг/м³ является возрастание ЧД у крыс на 1-й (в 1,3 раза, $p < 0,001$), 2-й (в 1,3 раза, $p < 0,01$) и 3-й часы затравки (табл. 2).

Вдыхание животными ДМСО в концентрациях $0,6 \pm 0,03$, $2,4 \pm 0,09$ и $7,4 \pm 0,05$ мг/м³ индуцирует дозозависимое усиление клеточной реакции лёгких (табл. 3).

При экспозиции ДМСО на уровне $0,6 \pm 0,03$ мг/м³, это проявляется увеличением среднего количества нейтрофилов (в 2 раза, $p < 0,05$), на уровне $2,4 \pm 0,09$ мг/м³ — лимфоцитов и нейтрофилов (соответственно, в 1,9 и 2,2 раза, $p < 0,001$ — $p < 0,05$), на уровне $7,4 \pm 0,05$ мг/м³ — лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов (соответственно, в 2,9 раза, $p < 0,01$, 2,6 раза, $p < 0,05$ и 1,6 раза, $p < 0,05$).

Снижение способности ткани лёгких фиксировать краситель после экспозиции ДМСО на уровнях $2,4 \pm 0,09$ и $7,4 \pm 0,05$ мг/м³ выразилось в достоверном, по отношению к величине в контроле, снижении значений «коэффициентов экстинкции» у крыс 3-й и 4-й групп (табл. 4).

Видно, что при вдыхании ДМСО в концентрациях $0,3 \pm 0,01$ и $0,6 \pm 0,03$ мг/м³ значения «коэффициента экстинкции» у подопытных крыс не отличались от величин

в контроле. Кроме того, в 1-й группе не происходило значимых изменений количественного состава популяций свободных клеток на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей и лёгких.

Для определения порога запаха, исследовано 6 концентраций ДМСО в диапазоне от $9,6$ до $0,3$ мг/м³ (табл. 5).

Обработка результатов исследования методом пробит-анализа [18] показала, что концентрация $1,741$ мг/м³, которая соответствует 16% обнаружения запаха испытуемыми, является вероятностным порогом запаха ДМСО (EC16). Величина ПДК 30-минутного периода осреднения, вычисленная по значению Lim_{olf} с учётом класса вещества и коэффициента запаса, составляет $0,6$ мг/м³ ⁵.

Обсуждение. На основе установленного значения вероятностного порога запаха (Lim_{ir}), класса испытуемого вещества по ольфакторным реакциям и коэффициента запаса, в соответствии с МУКС определена концентрация ДМСО в атмосферном воздухе, предотвращающая запах, которая составляет $0,6$ мг/м³. Вместе с тем, по требованиям действующего СанПин1, предназначение ПДК_{м.р.} состоит не только в предотвращении запаха, но и раздражающего действия, свойственного соединениям серы.

Таблица 3 / Table 3

Изменение клеточной реакции лёгких у подопытных крыс при вдыхании различных концентраций диметилсульфоксида**Changes in the cellular reaction of the lungs of experimental rats when inhaling different concentrations of dimethyl sulfoxide**

Группы животных	Количественный состав популяций свободных клеток (на 100 клеток) на поверхности ткани лёгких у крыс, подвергнутых различной экспозиции диметилсульфоксида ($M \pm m$)			
	Лимфоциты	Нейтрофилы	Эозинофилы	Моноциты
1-я основная	2,43±0,3	2,12±0,4	0,22±0,05	0,74±0,04
2-я основная	2,92±0,8	3,64±0,6*	0,25±0,07	0,83±0,03
3-я основная	4,65±0,3***	4,01±0,4*	0,24±0,08	0,76±0,04
4-я основная	6,79±1,4**	4,74±1,2*	0,32±0,07	1,24±0,07*
Контрольная	2,37±0,4	1,82±0,3	0,23±0,04	0,75±0,03

Примечания: * — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,05$; ** — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,01$; *** — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,001$.

Notes: * — differences from the control group data are significant, $p < 0,05$; ** — differences from the control group data are significant, $p < 0,01$; *** — differences from the control group data are significant, $p < 0,001$.

Таблица 4 / Table 4

Влияние различных концентраций диметилсульфоксида на развитие паранекротических изменений в лёгких подопытных крыс**The effect of different concentrations of dimethyl sulfoxide on the development of paranecrotic changes in the lungs of experimental rats**

Группы животных	Величины коэффициентов экстинкции, $M \pm m$
1 группа	0,016±0,003
2 группа	0,009±0,004
3 группа	0,008±0,003*
4 группа	-0,011±0,004***
Контроль	0,017±0,001

Примечания: * — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,05$; *** — отличия от данных контрольной группы достоверны, $p < 0,001$.

Notes: * — differences from the data of the control group are significant, $p < 0,05$; *** — differences from the data of the control group are significant, $p < 0,001$.

Особая значимость оценки раздражающего действия ДМСО определялась тем, что это вещество обладает весьма слабым специфическим запахом.

К ранним проявлениям раздражающего действия химических веществ при ингаляции относятся изменения частоты дыхания, усиление миграции клеточных элементов на поверхность слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лёгких, развитие паранекротических изменений в ткани лёгких⁴. По результатам анализа частоты дыхания и клеточной реакции лёгких животных при однократном ингаляционном воздействии ДМСО, порогом раздражающего действия (Lim_{ir}) является концентрация 0,6±0,03 мг/м³. Концентрации на уровне 2,4±0,09 и 7,4±0,05 мг/м³, по совокупности изменений частоты дыхания, величин показателей миграции клеточных элементов на поверхность слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лёгких, признакам развития паранекротических изменений в ткани лёгких, являются действующими. К недействующей отнесена концентрация ДМСО в воздухе, равная 0,3±0,01 мг/м³. В то же время, при исследовании эффектов резорбтивного действия ДМСО к недействующим отнесены концентрации 0,3±0,01 и 0,6±0,03 мг/м³. Порог острого ингаляционного обще-

Таблица 5 / Table 5

Распределение вероятностей ощущения запаха при различных концентрациях диметилсульфоксида в воздухе**Probability distribution of odor sensation at different concentrations of dimethyl sulfoxide in the air**

Концентрация, мг/м ³	Сумма предъявляемых	Число положительных ответов	Процент положительных ответов
9,6	60	39	65,0
4,8	60	24	40,0
2,4	60	11	18,3
1,2	60	6	10,0
0,6	60	0	0
0,3	60	0	0

токсического действия вещества (Lim_{ac}), по влиянию на эмоционально-поведенческие реакции, метаболическую функцию печени и транспортную функцию эритроцита подопытных крыс, близок к 2,4±0,09 мг/м³. К действующей, по совокупности достоверных изменений ряда показателей, относится концентрация в воздухе ДМСО, равная 7,4±0,05 мг/м³.

Обобщение полученного распределения величин Lim_{off} , Lim_{ac} и Lim_{ir} нормируемого вещества подтверждает, что лимитирующим показателем вредности является раздражающее действие. В этой связи в качестве максимальной разовой ПДК диметилсульфоксида в атмосферном воздухе городских и сельских поселений рекомендована концентрация 0,3 мг/м³.

Выводы:

1. Вероятностным порогом запаха (Lim_{off}) ДМСО является концентрация 1,741 мг/м³. Концентрация для атмосферного воздуха, предотвращающая запахи при воздействии ДМСО в течение 20–30 минут, составляет 0,6 мг/м³.

2. Порогом острого ингаляционного общетоксического действия (Lim_{ac}) ДМСО, по комплексу изменений интегральных и специфических показателей, является концентрация 2,4±0,09 мг/м³. Концентрация ДМСО, равная 0,6±0,03 мг/м³, значимых сдвигов показателей общетоксического действия не вызывает и относится к недействующей.

3. Порогом раздражающего действия (Lim_{ir}) ДМСО при однократном ингаляционном воздействии, является концен-

трация $0,6 \pm 0,03$ мг/м³, действующей при этом является концентрация $0,3 \pm 0,01$ мг/м³.

4. В соответствии с принципом лимитирующего показателя вредности, в качестве концентрации ДМСО в атмос-

ферном воздухе городских и сельских поселений, при ингаляционном воздействии до 20–30 минут, предотвращающей запахи, общетоксическое и раздражающее действие, может быть рекомендована концентрация $0,3$ мг/м³.

Список литературы

- Харитонов А.Е., Байгузина К.Э. Статистический анализ выбросов загрязняющих веществ в атмосферу Российской Федерации. *Российский экономический интернет-журнал*. 2022; 3. <https://elibrary.ru/sjazno>
- Черногаева Г.М., Журавлева Л.Р. Тенденции и динамика состояния и загрязнения природной среды РФ в начале XXI века. Обзор данных многолетнего мониторинга Ростгидромета. *Экологический мониторинг и моделирование экосистем*. 2022; 33(1–2): 131–147. <https://doi.org/10.21513/2410-8758-2022-1-2-131-147>
- Черногаева Г.М., Жадановская Е.А., Журавлева Л.Р., Малеванов Ю.А. *Загрязнение окружающей среды в регионах России в начале XXI века: коллективная монография*. М.: ООО «ПОЛИГРАФ-ПЛАУС»; 2019.
- Рекомендации ВОЗ по качеству воздуха, касающиеся твердых частиц, озона, двуокиси азота и двуокиси серы. Глобальные обновленные данные. 2005 г. <https://clck.ru/35mvQa>
- Рафиков С.Ш., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р., Бактыбаева З.Б., Рахматуллина Л.Р. Влияние предприятий горнорудной промышленности на состояние окружающей среды и здоровье населения (обзор литературы). *Медицина труда и экология человека*. 2021; 3: 62–75. <https://doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10305>
- Амосов П.В., Баканов А.А., Маслובоев В.А. Результаты оценки загрязнения атмосферы при пылении хвостохранилища (на базе трехмерного моделирования). *Известия высших учебных заведений. Горный журнал*. 2017; 6: 87.
- Bortnikova S.B., Devyatova A.Yu., Yurkevich N.V., Grakhova S.P., Ogudov A.S., Zubtsovskaya N.A., Edelev A.V. Gas anomalies in the air over sulfide tailings and adjacent soils in the village of Komsomolsk (Kemerovo region, Russia). *Pollution of water, air and soil*. 2021; 232: 1–11. <https://doi.org/10.1007/s11270-021-05290-1>
- Bortnikova S., Yurkevich N., Devyatova A., Saeva O., Shuvaeva O., Makas A. Mechanisms of low-temperature vapor-gas streams formation from sulfide mine waste. *Science of the Total Environment*. 2019; 647: 411–419. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.024>
- Bortnikova S., Abrosimova N., Yurkevich N., Zvereva V., Devyatova A., Gaskova O. Gas transfer of metals during the destruction of efflorescent sulfates from the belovo plant sulfide slag, russia. *Minerals*. 2019; 9(6): 344. <https://doi.org/10.3390/min9060344>
- Christou M., Kavaliuskis A., Ropstad E., Fraser T.W.K. DMSO effects larval zebrafish (Danio rerio) behavior, with additive and interaction effects when combined with positive controls. *Science of the Total Environment*. 2020; 709: 134490.
- Уждавнин Э.Р. *Токсикология органических соединений серы*. Рига: Изд-во «Зинатне»; 1986.
- Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Изд. 7-е, пер. и доп. В трёх томах. Том III. Неорганические и элементарорганические соединения. Л.: Химия, 1977.
- Christou M., Kavaliuskis A., Ropstad E., Fraser T.W.K. DMSO effects larval zebrafish (Danio rerio) behavior, with additive and interaction effects when combined with positive controls. *Science of the Total Environment*. 2020; 709: 134490. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134490>
- Huang Y., Cartledge R., Walpitagama M., Kaslin J., Campana O., Vlodkovich D. Unsuitable use of DMSO for assessing behavioral endpoints in aquatic model species. *Science of the Total Environment*. 2018; 615: 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.26>
- Yi X., Liu M., Luo Q., Zhuo H., Cao H., Wang J., et al. Toxic effects of dimethyl sulfoxide on red blood cells, platelets, and vascular endothelial cells in vitro. *FEBS open bio*. 2017; 7(4): 485–494. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12193>
- Добринский А.А., Косиборода Н.Р., Пивкин В.М., Трофимович Е.М. *Гигиенические основы решения территориальных проблем (на примере КАТЭКа)*. Новосибирск: Наука; 1987.
- Соколовский В.В., Кузьмина В.С., Москалынова Г.А., Петрова И.И. Спектрофотометрическое определение тиолов в сыворотке крови. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1997; 11: 20–21.
- Беленький М.А. *Элементы количественной оценки фармакологического эффекта*. Л.: Медгиз, 1963.
- Смирнов В.Г., Маймулов В.Г., Нечипоренко С.П., Лойт А.О., Лоянич А.А., Колбасов С.Е. *Расчётные методы оценки опасности и гигиенического нормирования вредных веществ в разных средах*. М., 2002.

References

- Kharitonova A.E., Bayguzhina K.E. Statistical analysis of emissions of pollutants into the atmosphere of the Russian Federation. *Rossiyskiy ekonomicheskiy internet-zhurnal*. 2022; 3. <https://elibrary.ru/sjazno> (in Russian).
- Chernogaeva G.M., Zhuravleva L.R. Trends and dynamics of the state and pollution of the natural environment of the Russian Federation at the beginning of the XXI century. Review of data from the long-term monitoring of Roshydromet. *Ekologicheskii monitoring i modelirovaniye ekosistem*. 2022; 33(1–2): 131–147. <https://doi.org/10.21513/2410-8758-2022-1-2-131-147> (in Russian).
- Chernogaeva G.M., Zhadanovskaya E.A., Zhuravleva L.R., Malevanov Yu.A. *Environmental pollution in the regions of Russia at the beginning of the XXI century: a collective monograph*. Moscow: LLC "POLYGRAPH-PLUS"; 2019 (in Russian).
- WHO air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global updated data. 2005. <https://clck.ru/35mvQa> (in Russian).
- Rafikov S.Sh., Suleymanov R.A., Valeev T.K., Rakhmatullin N.R., Baktybayeva Z.B., Rakhmatullina L.R. Influence of mining enterprises on the state of the environment and public health (literature review). *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2021; 3: 62–75. <https://doi.org/10.24411/2411-3794-2021-10305> (in Russian).
- Amosov P.V., Baklanov A.A., Masloboev V.A. Results of the assessment of atmospheric pollution during dusting of a tailings dump (based on three-dimensional modeling). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Gornyy zhurnal*. 2017; 6: 87 (in Russian).
- Bortnikova S.B., Devyatova A.Yu., Yurkevich N.V., Grakhova S.P., Ogudov A.S., Zubtsovskaya N.A., Edelev A.V. Gas anomalies in the air over sulfide tailings and adjacent soils in the village of Komsomolsk (Kemerovo region, Russia). *Pollution of water, air and soil*. 2021; 232: 1–11. <https://doi.org/10.1007/s11270-021-05290-1>
- Bortnikova S., Yurkevich N., Devyatova A., Saeva O., Shuvaeva O., Makas A. Mechanisms of low-temperature vapor-gas streams formation from sulfide mine waste. *Science of the Total Environment*. 2019; 647: 411–419. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.024>

9. Bortnikova S., Abrosimova N., Yurkevich N., Zvereva V., Devyatova A., Gaskova O. Gas transfer of metals during the destruction of efflorescent sulfates from the belovo plant sulfide slag, russia. *Minerals*. 2019; 9(6): 344. <https://doi.org/10.3390/min9060344>
10. Christou M., Kavaliauskis A., Ropstad E., Fraser T.W.K. DMSO effects larval zebrafish (*Danio rerio*) behavior, with additive and interaction effects when combined with positive controls. *Science of the Total Environment*. 2020; 709: 134490.
11. Uzdavini E.R. *Toxicology of organic sulfur compounds*. Riga: Publishing house "Zinatne"; 1986 (in Russian).
12. *Harmful substances in industry. Handbook for chemists, engineers and doctors*. Ed. 7th, trans. and add. In three volumes. Vol. III. Inorganic and organoelement compounds. Leningrad: Chemistry, 1977.
13. Christou M., Kavaliauskis A., Ropstad E., Fraser T.W.K. DMSO effects larval zebrafish (*Danio rerio*) behavior, with additive and interaction effects when combined with positive controls. *Science of the Total Environment*. 2020; 709: 134490. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134490>
14. Huang Y., Cartledge R., Walpitagama M., Kaslin J., Campana O., Vlodkovich D. Unsuitable use of DMSO for assessing behavioral endpoints in aquatic model species. *Science of the Total Environment*. 2018; 615: 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.09.26>
15. Yi X., Liu M., Luo Q., Zhuo H., Cao H., Wang J., et al. Toxic effects of dimethyl sulfoxide on red blood cells, platelets, and vascular endothelial cells in vitro. *FEBS open bio*. 2017; 7(4): 485–494. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.12193>
16. Dobrinsky A.A., Kosiborod N.R., Pivkin V.M., Trofimovich E.M. *Hygienic bases for solving territorial problems (on the example of KATEK)*. Novosibirsk: Nauka; 1987 (in Russian).
17. Sokolovsky V.V., Kuzmina V.S., Moskalynova G.A., Petrova I.I. Spectrophotometric determination of thiols in blood serum. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1997; 11: 20–21. (in Russian).
18. Belenky M.L. *Elements of quantitative assessment of pharmacological effect*. Leningrad: Medgiz, 1963 (in Russian).
19. Smirnov V.G., Maimulov V.G., Nechiporenko S.P., Loit A.O., Loyanich A.A., Kolbasov S.E. *Computational methods of hazard assessment and hygienic rationing of harmful substances in different environments*. Moscow: 2002 (in Russian).