

**АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»**

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

**INTERNATIONAL
JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL
RESEARCH**

Журнал основан в 2007 году
The journal is based in 2007
ISSN 1996-3955

Двухлетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,593

Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,299

№ 10 2025

Научный журнал

Scientific journal

Журнал International Journal of Applied and Fundamental Research (Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований) зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС 77-60735.

Электронная версия размещается на сайте www.rae.ru

The electronic version takes places on a site www.rae.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

к.м.н. Н.Ю. Стукова

Ответственный секретарь

к.м.н. М.Н. Бизенкова

EDITOR

Natalia Stukova

Senior Director and Publisher

Maria Bizenkova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.б.н., проф. Абдуллаев А. (Душанбе); к.б.н. Алиева К.Г. (Махачкала); д.х.н., к.ф.-м.н., проф. Алоев В.З. (Чегем-2); д.б.н., проф. Андреева А.В. (Уфа); к.географ.н., доцент Аничкина Н.В. (Липецк); к.ф.-м.н. Барановский Н.В. (Томск); д.б.н., доцент Белых О.А. (Иркутск); д.т.н., проф. Бурмистрова О.Н. (Ухта); д.т.н., доцент Быстров В.А. (Новокузнецк); д.м.н., проф. Гарбуз И.Ф. (Тирасполь); д.ф.-м.н., проф. Геворкян Э.А. (Москва); д.х.н., проф. Гурбанов Г.Р. (Баку); д.ветеринар.н., доцент Ермолина С.А. (Киров); к.т.н. Есенаманова М.С. (Атырау); к.ф.-м.н., д.п.н., проф. Ефремова Н.Ф. (Ростов-на-Дону); д.м.н. Жураковский И.П. (Новосибирск); д.т.н., доцент Ибраев И.К. (Темиртау); к.т.н., доцент Исмаилов З.И. (Баку); д.б.н., с.н.с. Кавцевич Н.Н. (Североморск); д.т.н., проф. Калмыков И.А. (Ставрополь); д.б.н. Кокорева И.И. (Алматы); д.г.-м.н., доцент Копылов И.С. (Пермь); к.б.н., доцент Коротченко И.С. (Красноярск); к.с.-х.н., доцент Кряжева В.Л. (Нижний Новгород); д.ф.-м.н., доцент Кульков В.Г. (Волжский); д.б.н. Ларионов М.В. (Балашов); д.б.н., к.с.-х.н., доцент Леонтьев Д.Ф. (Иркутск); д.географ.н., к.б.н., проф. Луговской А.М. (Москва); д.г.-м.н., с.н.с. Мельников А.И. (Иркутск); д.т.н., проф. Несветаев Г.В. (Ростов-на-Дону); д.с.-х.н. Никитин С.Н. (п. Тимирязевский); д.фарм.н., доцент Олешко О.А. (Пермь); д.с.-х.н., с.н.с., проф. Партоев К. (Душанбе); к.п.н., доцент Попова И.Н. (Москва); д.т.н., проф. Рогачев А.Ф. (Волгоград); д.м.н., с.н.с., доцент Розыходжаева Г.А. (Ташкент); д.г.-м.н. Сакиев К.С. (Бишкек); д.т.н., проф. Сугак Е.В. (Красноярск); д.ветеринар.н., проф. Трефилов Б.Б. (Санкт-Петербург); к.т.н., доцент Хайдаров А.Г. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Чарышкин А.Л. (Ульяновск); д.географ.н., проф. Чодураев Т.М. (Бишкек); д.б.н., проф. Шалпыков К.Т. (Бишкек); к.х.н. Шарифуллина Л.Р. (Москва); д.п.н., проф. Щирин Д.В. (Санкт-Петербург)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL RESEARCH

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals directory» в целях информирования мировой научной общественности.

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны и является рецензируемым.

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) –
головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ).

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ = 0,593.

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,299.

Учредитель, издатель и редакция:

ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47

Адрес редакции и издателя: 410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56

ISSN 1996-3955

Тел. редакции – 8-(499)-705-72-30

E-mail: edition@rae.ru

Зав. редакцией Т.В. Шнуровозова

Техническое редактирование и верстка Е.Н. Доронкина

Корректор Е.С. Галенкина, Н.А. Дудкина

Подписано в печать – 31.10.2025

Дата выхода номера – 28.11.2025

Формат 60х90 1/8

Типография

ООО НИЦ «Академия Естествознания»

410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Распространяется по свободной цене

Усл. печ. л. 5,5

Тираж 500 экз.

Заказ МЖПиФИ 2025/10

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

СОЛЕТОЛЕРАНТНЫЕ АЗОТФИКСИРУЮЩИЕ И
ФОСФАТМОБИЛИЗУЮЩИЕ БАКТЕРИИ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ
РОСТА СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР

Смирнова И.Э., Турлыбаева З.Ж., Рахметова Я.У. 5

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ
ГРУПП С ОРГАНИЗУЮЩЕЙСЯ ПНЕВМОНИЕЙ
В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Косякова Н.И., Акуленко М.В., Прохоренко И.Р. 11

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА
МОДЕЛИРОВАНИЯ ГИПОТИРЕОЗА У КРЫС

Полиданов М.А., Кашихин А.А., Цуканова П.Б., Волков К.А.,
Капралов С.В., Масляков В.В., Хмара А.Д., Фрейтаг А.А.,
Майоров Р.В., Турлыкова И.А., Ванжа Я.Е., Базаров Д.В. 18

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

ПАТОГЕНЕЗ ТОКСИЧЕСКОГО ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО
ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ВЗРОСЛЫХ

Иванов М.Б. 23

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ПРЕДПОСЕВНАЯ ОБРАБОТКА СЕМЯН ЯРОВОЙ ПШЕНИЦЫ
И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА УРОЖАЙНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ТУВЫ

Донгак М.С.М. 32

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНОКУЛЯЦИИ СЕМЯН БИТОРФИНОМ-Б
НА ФОРМИРОВАНИЕ УРОЖАЯ И ПРОДУКТИВНОСТЬ
ОДНОЛЕТНИХ БОБОВЫХ РАСТЕНИЙ

Оюн А.Д. 38

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLE

SALT-TOLERANT NITROGEN-FIXING
AND PHOSPHATE-MOBILIZING BACTERIA
FOR PROMOTING GROWTH OF CROPS

Smirnova I.E., Turlybaeva Z.Zh., Rakhmetova Ya.U. 5

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

FEATURES OF ENERGY METABOLISM DISORDERS
IN PATIENTS WITH ORGANIZING PNEUMONIA OF
DIFFERENT AGE GROUPS IN THE POST-COVID PERIOD

Kosyakova N.I., Akulenko M.V., Prokhorenko I.R. 11

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE METHOD
OF MODELING HYPOTHYROIDISM IN RATS

*Polidanov M.A., Kashikhin A.A., Tsukanova P.B., Volkov K.A.,
Kapralov S.V., Maslyakov V.V., Khmara A.D., Freytag A.A.,
Mayorov R.V., Turlykova I.A., Vanzha Ya.E., Bazarov D.V.* 18

REVIEW

PATHOGENESIS OF TOXIC ACUTE RESPIRATORY
DISTRESS SYNDROME IN ADULTS

Ivanov M.B. 23

AGRICULTURAL SCIENCES

ARTICLES

PRE-SOWING TREATMENT OF SPRING WHEAT SEEDS
AND ITS EFFECT ON YIELD IN THE CONDITIONS TUVA

Dongak M.S.M. 32

STUDYING THE EFFECT OF BIOTORPHIN-B
INOCULATION ON THE FORMATION OF HARVEST
AND PRODUCTIVITY OF ANNUAL LEGUME PLANTS

Oyun A.D. 38

СТАТЬЯ

УДК 579.64

**СОЛЕТОЛЕРАНТНЫЕ АЗОТФИКСИРУЮЩИЕ
И ФОСФАТМОБИЛИЗУЮЩИЕ БАКТЕРИИ
ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РОСТА
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР****Смирнова И.Э., Турлыбаева З.Ж., Рахметова Я.У.***ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии»,
Казахстан, Алматы, e-mail: iesmirnova@mail.ru*

Засоление почв представляет собой серьезную угрозу сельскому хозяйству, так как снижает плодородие и продуктивность культур. Солевой стресс отрицательно влияет также на поглощение растениями питательных элементов почвы, основными из которых являются азот и фосфор. Для повышения продуктивности культур применяют минеральные удобрения, но их высокая стоимость и угроза для окружающей среды (загрязнение воды, почвы) мотивируют к поиску альтернативных путей решения проблемы. Одним из путей является разработка экологически чистых методов на основе микроорганизмов. К таким микроорганизмам относятся азотфиксирующие и фосфатмобилизующие бактерии, стимулирующие рост культур и повышающие биодоступность питательных веществ для растений на засоленных почвах. Цель исследования – изучение способности солетолерантных азотфиксирующих и фосфатмобилизующих бактерий фиксировать азот, мобилизовать фосфаты и поддерживать рост культур в условиях солевого стресса. Азотфиксирующую активность бактерий изучали ацетиленовым методом на газовом хроматографе, фосфатмобилизацию – модифицированным методом Сэги. Установлено, что при высокой засоленности солеустойчивые азотфиксирующие и фосфатмобилизующие бактерии активно фиксируют азот атмосферы и мобилизуют нерастворимые фосфаты. Показано, что применение азотфиксирующих и фосфатмобилизующих бактерий и их микробного консорциума стимулирует рост и развитие сельскохозяйственных культур при засолении. Микробный консорциум оказывает более эффективное влияние, чем монокультуры. Солетолерантные штаммы и их консорциум можно рекомендовать для создания биоудобрения, повышающего продуктивность сельскохозяйственных культур на засоленных почвах.

Ключевые слова: азотфиксирующие бактерии, фосфатмобилизующие бактерии, солетолерантность, стимуляция роста, сельскохозяйственные культуры

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, в рамках грантового проекта AP23487733 «Разработка рациональной технологии для повышения плодородия деградированных засоленных почв пастбищ юго-востока Казахстана».

**SALT-TOLERANT NITROGEN-FIXING
AND PHOSPHATE-MOBILIZING BACTERIA
FOR PROMOTING GROWTH OF CROPS****Smirnova I.E., Turlybaeva Z.Zh., Rakhmetova Ya.U.***Research and Production Center for Microbiology and Virology LLC,
Kazakhstan, Almaty, e-mail: iesmirnova@mail.ru*

Soil salinization poses a serious threat to agriculture, as it reduces crop fertility and productivity. Salt stress also negatively impacts plant uptake of soil nutrients, the most important of which are nitrogen and phosphorus. Mineral fertilizers are used to increase crop productivity, but their high cost and environmental risks (water and soil pollution) motivate the search for alternative solutions. One such approach is the development of environmentally friendly microbial-based methods. These microorganisms include nitrogen-fixing and phosphate-mobilizing bacteria, which stimulate crop growth and increase the bioavailability of plant nutrients in saline soils. The aim of this study was to investigate the ability of salt-tolerant nitrogen-fixing and phosphate-mobilizing bacteria to fix nitrogen, mobilize phosphates, and support crop growth under salt stress. Nitrogen-fixing activity of bacteria was studied using the acetylene method on a gas chromatograph, and phosphate mobilization was studied using a modified Sagi method. It was found that under high salinity, salt-tolerant nitrogen-fixing and phosphate-mobilizing bacteria actively fix atmospheric nitrogen and mobilize insoluble phosphates. The use of nitrogen-fixing and phosphate-mobilizing bacteria and their microbial consortium was shown to stimulate the growth and development of agricultural crops under salinity. Microbial consortium is more effective than monocultures. Salt-tolerant strains and their consortium can be recommended for the creation of biofertilizers that increase crop productivity in saline soils.

Keywords: nitrogen-fixing bacteria, phosphate-mobilizing bacteria, salt tolerance, growth stimulation, crops

The work was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, within the framework of the grant project AP23487733 “Development of a rational technology for increasing the fertility of degraded saline soils of pastures in southeastern Kazakhstan”.

Введение

Увеличение площадей засоленных почв представляют собой серьезную угрозу сельскому хозяйству. Засоление почв связано с несколькими причинами, одной из которых является изменение климата – повышение общей температуры воздуха приводит к увеличению испарения воды из почвы и тем самым повышает ее засоленность [1]. Другой причиной является уменьшение доступности пресной воды и использование минерализованных вод для полива. В настоящее время масштабы засоления почв продолжают возрастать. По оценке ФАО (Food and Agriculture Organization of the United Nations) к 2050 г. из-за засоления потеря пахотных земель во всем мире составит 50% [2]. При засолении происходит ухудшение структурного состава почвы, уменьшается накопление гумуса, что приводит к снижению плодородия и биоразнообразия почвенной микрофлоры. Также засоление является серьезным абиотическим стрессом, который губительно воздействует на растения. Все перечисленные процессы приводят к нарушению экологии, препятствуют сельскохозяйственной деятельности и приводят к существенному снижению урожайности культур. Также установлено, что солевой стресс отрицательно влияет на эффективность поглощения растениями основных питательных элементов почвы, таких как азот, фосфор и калий, что сдерживает рост и развитие растений, приводит к физиологическим отклонениям и в итоге ставит под угрозу глобальную продовольственную безопасность [3].

Известно, что азот является одним из основных питательных элементов растений и необходим для биосинтеза нуклеиновых кислот, ферментов, фитогормонов, белков и хлорофилла, его недостаток снижает продуктивность культур. Еще одним из основных питательных элементов растений является фосфор. Он участвует в фотосинтезе, синтезе биологически активных веществ, ферментов, образовании АТФ, играет фундаментальную роль в регуляции физиологических процессов и повышает устойчивость растений к абиотическим стрессам (холод, засоление, засуха) [4]. Его недостаток вызывает снижение азотфиксации и урожайности культур. Хотя запасы общего фосфора в почве обильны во многих экосистемах, но в основном они находятся в недоступной для растений форме [5]. Показано, что засоление снижает общее содержание фосфора в почве в среднем на 4–6%, доступного фосфора на 10–15% и активность фосфата-

зы на 25–30% [6]. Также негативное влияние засоления на биодоступность почвенного фосфора увеличивается с повышением степени и продолжительности засоления.

Во многих странах мира проводятся исследования по восстановлению плодородия засоленных почв и используются такие направления мелиорации, как гидротехнические, химические, органические и биологические [7]. Применение разных способов мелиорации, эффективное управление ресурсами и выведение солеустойчивых сортов растений снижают засоленность, но все эти мероприятия являются очень длительными и дорогостоящими. Также для повышения продуктивности культур ежегодно вносят большие дозы минеральных химических удобрений, но их высокая стоимость и угроза для окружающей среды (загрязнение воды, почвы и др.) мотивируют к поиску альтернативных путей решения проблемы засоленности почв. В этой связи основное внимание уделяется разработке и внедрению безопасных и экологически чистых методов на основе использования полезных микроорганизмов для производства сельскохозяйственных культур на засоленных почвах. Одним из наиболее перспективных решений является применение микроорганизмов, которые присутствуют в ризосфере растений и обладают полезными для них свойствами: способствуют росту и снимают солевой стресс растений на засоленных почвах. Кроме того, эти микробы повышают устойчивость растений к абиотическим стрессам, увеличивают доступность питательных веществ почвы, способны к продукции фитогормонов и сидерофоров, производству летучих органических соединений и метаболитов для предотвращения болезней растений [8; 9]. Однако основными процессами, положительно влияющими на развитие агрокультур на засоленных почвах, являются биологическая фиксация азота и повышение доступности питательных веществ почвы, в частности фосфора. В этой связи использование азотфиксирующих и фосфатмобилизующих бактерий может повысить плодородие почвы, увеличить урожайность культур, улучшить качество продукции и позволит полностью или частично исключить внесение минеральных химических удобрений.

Однако не все микроорганизмы могут активно развиваться в засоленных почвах, большинство из них обладают низкой устойчивостью к засолению. Кроме того, хотя использование этих бактерий может быть эффективной, экологически чистой заменой минеральных удобрений, их способность к фиксации азота и мобилиза-

ции фосфатов в условиях высокого солевого стресса практически не исследована, а влияние на рост и развитие сельскохозяйственных культур на засоленных почвах изучено недостаточно.

Цель исследования – изучение способности солетолерантных азотфиксирующих и фосфатмобилизующих бактерий фиксировать азот, мобилизовать фосфаты и поддерживать рост и развитие сельскохозяйственных культур в условиях солевого стресса.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования служили солетолерантные азотфиксирующие и фосфатмобилизующие бактерии, выделенные из сильнозасоленных почв юго-востока Казахстана (Алматинская область). Содержание солей в водной вытяжке составляло 1,36%, значение pH 9,2. По содержанию ионов HCO_3^- почвы относятся к высокощелочным. Такие почвы вызывают щелочной токсикоз растений, что негативно отражается на их развитии.

В опытах использовали семена основных злаковых культур: пшеница озимая (*Triticum aestivum* L.) сорт Безостая-1, ячмень (*Hordeum vulgare* L.) сорт Подольский, овес (*Avena sativa* L.) сорт Советский-339, кукуруза (*Zea mays* L.) сорт Будан. В связи с тем, что планируется применять солеустойчивые бактерии на засоленных пастбищах, в опытах использовали смесь семян луговых злаков: тимopheевка луговая (*Phleum pratense* L.), овсяница луговая (*Festuca pratensis* L.) и райграс многолетний (*Lolium perenne* L.), в соотношении 1:1:1.

Изучение азотфиксации бактерий проводили ацетиленовым методом на газовом хроматографе Agilent Technology 7890B (США) [10]. Количество образовавшегося этилена рассчитывали путем измерения концентрации C_2H_4 в образце, которую определяли по высоте пика образца относительно пика C_2H_4 эталонного стандарта [11]. Повторность опытов трехкратная.

Фосфатмобилизацию бактерий изучали на среде NBRIP модифицированным методом Сэги [12, с. 135–137]. Индекс растворимости или солюбилизации (SI) рассчитывали как отношение общего диаметра (колония + зона гало) к диаметру колонии. Индекс растворимости (SI) штаммов классифицировали в соответствии со шкалой, где $\text{SI} < 2$ – низкий, $2 > \text{SI} < 3$ – средний, $\text{SI} > 3$ – высокий [13]. Исследование проводили в пятикратной повторности.

Для изучения биосовместимости бактерий применяли метод перпендикулярных штрихов [14, с. 245–247].

Для изучения влияния бактерий на рост и развитие культур бактерии выращивали на жидких элективных средах. Семена перед посевом стерилизовали, а затем инокулировали суспензией бактерий из расчета 5 мл с титром 1×10^8 клеток на 1 г семян в течение 2 ч при комнатной температуре. В контроле семена обрабатывали стерильной водопроводной водой. Обработанные семена раскладывали на чашки Петри с агаризованной средой Ковровцева, солевой стресс создавали, добавляя 2% NaCl. Через 10 суток проводили подсчет проростков растений, измерение надземной части и корней. Повторность опытов была пятикратной.

Статистическую значимость полученных результатов анализировали с помощью программы STATISTICA 10.0, ver. 6.0 [15, с. 207–208]. Различия считались значимыми при $p < 0,05$, где значения представлены как среднее значение (M) $\pm$ стандартное отклонение ($\pm \text{SEM}$).

Результаты исследования и их обсуждение

При использовании азотфиксирующих бактерий для засоленных почв одним из наиболее важных показателей является их способность фиксировать молекулярный азот атмосферы при высоком солевом стрессе. Для изучения азотфиксации бактерии выращивали на жидкой среде Эшби, солевой стресс создавали добавлением 500 μM NaCl. В табл. 1 представлены данные по накоплению биомассы и нитрогеназной активности у семи штаммов бактерий, ранее показавших наиболее высокие результаты по солеустойчивости.

Из данных табл. 1 следует, что штаммы солеустойчивых азотфиксирующих бактерий активно фиксируют азот атмосферы при высокой степени засоленности, о чем свидетельствуют высокие показатели накопления биомассы (до 2,75 г/л) и нитрогеназной активности. Наиболее высоким накоплением биомассы и нитрогеназной активностью характеризовались три штамма Az3/29, Azp6/2 и Az22, из них лучшие показатели отмечали у штамма Azp6/2. Эти штаммы были отобраны как наиболее эффективные для применения на засоленных почвах.

Для изучения активности мобилизации фосфатов при различной степени засоленности, бактерии выращивали в жидкой среде NBRIP с различными концентрациями NaCl (100, 250 и 500 μM). Активность растворения фосфора была рассчитана с помощью индекса солюбилизации (SI). Полученные данные приведены в табл. 2.

Таблица 1

Биомасса и нитрогеназная активность азотфиксирующих бактерий

Штаммы	Биомасса, АСБ* г/л	Нитрогеназная активность, $\mu\text{моль } \text{C}_2\text{H}_4/\text{мл/ч}$
Az3/9	2,52±0,1	3,41±0,09**
Az3/23	1,45±0,1	3,56±0,1
Az3/28	2,51±0,08	4,19±0,2
Az3/29	2,61±0,1	4,94±0,08**
Azp6/2	2,75±0,2	5,17±0,3
Az22	2,67±0,1	571±0,2
Az24	1,47±0,07	4,65±0,08**

Примечание: *АСБ – абсолютно сухая биомасса; уровень доверительной вероятности $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таблица 2

Фосфатмобилизующая активность бактерий при солевом стрессе

Штаммы	Концентрация NaCl, $\mu\text{моль}$			
	0	100	250	500
	Индекс растворения фосфатов (SI)			
FT4	7,45 ± 0,03	6,67 ± 0,01	5,50 ± 0,02	4,78 ± 0,01
F7A	7,12 ± 0,01	6,08 ± 0,01	5,44 ± 0,01	4,39 ± 0,01
FM19/5	5,89 ± 0,03	4,85 ± 0,02	4,11 ± 0,01	3,29 ± 0,02
FM22	6,28 ± 0,02	5,87 ± 0,01	4,10 ± 0,02	3,18 ± 0,01
FY3	7,16 ± 0,02	6,77 ± 0,03	5,69 ± 0,01	4,61 ± 0,02
FC11/7	6,22 ± 0,03	5,82 ± 0,02	4,21 ± 0,02	3,15 ± 0,01

Примечание: $p < 0,05$; $n = 5$.

Результаты исследований показали, что в условиях солевого стресса солеустойчивые бактерии способны активно мобилизовать фосфаты (табл. 2). Так, при концентрации соли в среде 100 $\mu\text{моль}$ все изоляты характеризовались высокой мобилизацией фосфатов, с увеличением засоленности активность мобилизации фосфатов снижалась. Однако даже при высоком солевом стрессе (500 $\mu\text{моль NaCl}$) все изоляты имели индекс солиобилизации (SI) больше 3, что свидетельствует о высокой активности штаммов. Самое высокое значение индекса растворимости фосфата отмечали у штамма FT4 (SI 4,78), далее следовали штаммы FY3 (SI 4,61) и F7A (SI 4,39). Эти показатели свидетельствуют о том, что штаммы являются солеустойчивыми и способны мобилизовать фосфаты при высоком солевом стрессе.

Для применения бактерий в сельском хозяйстве одним из важных показателей является стимуляция роста культур на засоленных почвах. Изучение влияния соле-толерантных бактерий на рост основных

злаковых культур проводили при засолении, составлявшем 2%. В опытах использовали азотфиксирующий штамм Azp6/2 и фосфатмобилизующий штамм FT4, которые характеризовались наиболее высокими показателями при солевом стрессе. Известно, что микробный консорциум более эффективно стимулирует рост культур по сравнению с отдельными штаммами. В этой связи был проведен опыт по изучению совместности штаммов Azp6/2 и FT4. Установлено, что штаммы биосовместимы и на их основе создан микробный консорциум. Штаммы бактерий и их консорциум были использованы для изучения влияния на рост основных злаковых культур и пастбищных трав. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Из данных табл. 3 следует, что инокуляция семян штаммами и микробным консорциумом повышала их всхожесть и улучшала рост культур. Было обнаружено, что микробный консорциум более эффективен по сравнению с отдельными штаммами.

Таблица 3

Влияние штаммов бактерий и консорциума на рост и развитие культур

Варианты опыта	Всхожесть, %	Средняя длина стебля, см	Средняя длина корня, см
Пшеница			
Контроль	68,1±	10,6±	12,3±
Azp6/2	85,7±	21,5±	22,4±
FT4	82,0±	19,8±	20,1±
Консорциум	87,2±	23,2±	24,2±
Ячмень			
Контроль	52,3±	12,6±	13,1±
Azp6/2	73,6±	25,10,2	23,5±
FT4	70,5±	22,40,1	20,6±
Консорциум	76,2±	28,2±	26,3±
Овес			
Контроль		13,1±	9,6±
Azp6/2		22,6±	20,9±
FT4		20,6±	18,9±
Консорциум		26,3±	23,90,2
Кукуруза			
Контроль	60,3±	15,3±	14,5±
Azp6/2	76,2±	29,7±	33,1±
FT4	73,5±	26,0±	30,8±
Консорциум	80,7±	32,3 0,2	36,2±
Пастбищные злаки			
Контроль	40,2±	5,4±0,04	3,2±0,1
Azp6/2	58,0±	16,5±0,1	13,7±0,2
FT4	55,8±	14,3±0,1	12,9±0,1
Консорциум	61,1±	18,8±0,2	14,5±0,2

Примечание: уровень доверительной вероятности $p < 0,05$; $n = 5$.

Так, предпосевная обработка семян консорциумом значительно повысила их всхожесть. При этом всхожесть пшеницы увеличилась до 87% (контроль 78%), ячменя – до 76,2% (контроль 52%), овса – до 70% (контроль 48%), кукурузы – до 80% (контроль 60%), пастбищных злаков – до 61% (контроль 40%). Также установлено, что длина стебля пшеницы и ячменя увеличилась более чем в 2,5 раза, овса и кукурузы – в 2,0 раза, пастбищных злаков – в 3,5 раза, длина корня пшеницы и ячменя – в 2,0 раза, овса и кукурузы – в 2,5 раза, пастбищных злаков – в 4,5 раза.

Закключение

Таким образом показано, что солеустойчивые азотфиксирующие и фосфатмобилизующие бактерии, выделенные из сильнозасоленных почв, могут активно фиксировать азот атмосферы и мобилизовать нерас-

творимые фосфаты почвы даже при высоком солевом стрессе, что крайне важно для их применения в сельском хозяйстве на засоленных почвах. Также установлено, что применение штаммов азотфиксирующих и фосфатмобилизующих бактерий и их микробного консорциума оказывает высокое положительное влияние на всхожесть семян, рост и развитие культур и пастбищных трав при засолении. Установлено, что микробный консорциум оказывает более эффективное влияние, чем монокультуры. Солетолерантные штаммы и их консорциум можно рекомендовать для создания биоудобрения, повышающего продуктивность сельскохозяйственных культур на засоленных почвах.

Список литературы

1. Tarolli P., Luo J., Park E., Barcaccia G., Masin R. Soil salinization in agriculture: Mitigation and adaptation strate-

- gies combining nature-based solutions and bioengineering // iScience. 2024. Vol. 27, Is. 2. P. e108830. DOI: 10.1016/J.ISCI.2024.108830.
2. FAO. The future of food and agriculture – Drivers and triggers for transformation. 2022. DOI: 10.4060/cc0959en.
3. De Corato U., Viola E., Keswani C., Minkina T. Impact of the sustainable agricultural practices for governing soil health from the perspective of a rising agri-based circular bioeconomy // Applied Soil Ecology. 2024. Vol. 194. P. e105199. DOI: 10.1016/j.apsoil.2023.105199.
4. Ahmed M., Toth Z., Decsi K. The Impact of Salinity on crop yields and the confrontational behavior of transcriptional regulators, nanoparticles, and antioxidant defensive mechanisms under stressful conditions: A Review // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. 25, Is. 5. P. 2654. DOI: 10.3390/ijms25052654.
5. Balasubramaniam T., Shen G., Esmacili N., Zhang H. Plants' response mechanisms to salinity stress // Plants (Basel). 2023. Vol. 12, Is. 12. P. 2253. DOI: 10.3390/plants12122253.
6. Li M., Petrie M.D., Lu X., Wang J., Sun X., Hu N., Chen H. Salinization decreases soil phosphorus availability and plant productivity in terrestrial ecosystems // Earth's Future. 2025. Vol. 13, Is. 9. P. e2024EF005738. DOI: 10.1029/2024EF005738.
7. Wang H., Zheng C.L., Ning S.R., Cao C.Y., Li K. J., Dai H.K. Impacts of long-term saline water irrigation on soil properties and crop yields under maize-wheat crop rotation // Agricultural Water Management. 2023. Vol. 286. P. e108383. DOI: 10.1016/j.agwat.2023.108383.
8. Samantaray A., Chattaraj S., Mitra D., Ganguly A., Kumar R., Gaur A., Das Mohapatra P.K., de los Santos-Villalobos S., Rani A., Thatoi H. Advances in microbial based bio-inoculum for amelioration of soil health and sustainable crop production // Current Research in Microbial Sciences. 2024. Vol. 7. P. e100251. DOI: 10.1016/j.crmicr.2024.100251.
9. Maciel-Rodríguez M., Moreno-Valencia F.D., Plascencia-Espinosa M. The Role of Plant Growth-Promoting Bacteria in Soil Restoration: A Strategy to Promote Agricultural Sustainability // Microorganisms. 2025. Vol. 13, Is. 8. P. 1799. DOI: 10.3390/microorganisms13081799.
10. Senthilkumar M., Amaresan N., Sankaranarayanan A. Quantitative estimation of nitrogenase activity: Acetylene reduction assay // Plant-Microbe Interactions. 2021. P. 716–800. DOI: 10.1007/978-1-0716-1080-0_5.
11. Haskett T.L., Knights H.E., Jorin B., Mendes M.D., Poole P.S. A Simple in situ Assay to Assess Plant-Associative Bacterial Nitrogenase Activity // Frontiers in Microbiology. 2021. Vol. 12. P. e690439. DOI: 10.3389/fmicb.2021.690439.
12. Сэги Й. Методы почвенной микробиологии. М.: Колос, 1983. 296 с.
13. Hone H., Li T., Kaur J., Wood J.L., Sawbridge T. Often *in silico*, rarely *in vivo*: characterizing endemic plant-associated microbes for system-appropriate biofertilizers // Frontiers in Microbiology. 2025. Vol. 16. P. e1568162. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1568162.
14. Нетрусов А.И., Котова И.Б. Микробиология: теория и практика. 3-е изд., испр. М.: Юрайт, 2018. 332 с. ISBN 978-5-534-03806-4.
15. Боровиков В.П. Популярное введение в современный анализ данных и машинное обучение на STATISTICA. М.: Горячая линия – Телеком, 2023. 354 с. ISBN 978-5-9912-0738-6.

СТАТЬИ

УДК 616.24-002-092.11:577.151.6

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП
С ОРГАНИЗУЮЩЕЙСЯ ПНЕВМОНИЕЙ
В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ****¹Косякова Н.И., ^{1,2}Акуленко М.В., ¹Прохоренко И.Р.**¹*Больница Пущинского научного центра Российской академии наук,
Россия, Пущино, e-mail: nelia_kosiakova@mail.ru;*²*ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики
Российской академии наук, Россия, Пущино*

В формирование организуемой пневмонии в постковидном периоде свой вклад вносят нарушения, связанные с дисфункцией ферментов энергетического обмена в лимфоцитах, что нарушает течение энергозависимых процессов в организме. Цель исследования – изучить динамику изменений показателей ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови, связанных с клеточным дыханием: сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы – у пациентов разных возрастных групп с организуемой пневмонией в постковидном периоде в 2023 и 2024 гг. Обследовано в динамике 298 пациентов разных возрастных групп (от 18 до 72 лет) с диагнозом организуемой пневмонии в постковидном периоде в 2023 и 2024 гг. Проводили оценку общего анализа крови, биохимических показателей; компьютерную томографию, статистический анализ. Цитобиохимическим методом в лимфоцитах периферической крови определялись показатели активности ферментов энергетического обмена. Установлено, что в течение года более чем в 30% случаев у пациентов разных возрастных групп сохранялись симптомы поражения легких. При лабораторном обследовании у них отмечались стойкие лейкоцитопения и лимфоцитопения, повышенные значения сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы как в сыворотке крови, так и в лимфоцитах периферической крови. Установлена положительная корреляция между повышением активности лактатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови и в сыворотке венозной крови, как у лиц молодого возраста, так и у лиц старше 60 лет. Таким образом, изучение в динамике цитобиохимическим методом изменений ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови может предположительно выступать в качестве предикторов перехода организуемой пневмонии в фиброз легких, что позволит дифференцированно подходить к лечению пациентов в постковидном периоде. Особенно это важно для лиц молодого возраста, у которых отсутствовали через 12 месяцев клинико-функциональные проявления патологии органов дыхания, но сохранялись признаки организуемой пневмонии при компьютерной томографии, что повышало угрозу формирования у них фиброза легких.

Ключевые слова: организуемая пневмония, постковидный период, сукцинатдегидрогеназа, ферменты энергетического обмена, лактатдегидрогеназа, лимфоциты, цитобиохимический метод

Работа выполнялась в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации, программа № FNSZ-2023-0006.

**FEATURES OF ENERGY METABOLISM DISORDERS
IN PATIENTS WITH ORGANIZING PNEUMONIA OF
DIFFERENT AGE GROUPS IN THE POST-COVID PERIOD****¹Kosyakova N.I., ^{1,2}Akulenko M.V., ¹Prokhorenko I.R.**¹*Puschino Scientific Center Hospital of the Russian Academy of Sciences,
Russia, Puschino, e-mail: nelia_kosiakova@mail.ru;*²*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics
of the Russian Academy of Sciences, Russia, Puschino*

Disorders associated with the dysfunction of energy metabolism enzymes in lymphocytes contribute to the formation of organizing pneumonia in the post-COVID period, which disrupts the course of energy-dependent processes in the body. To study the dynamics of changes in the indicators of energy metabolism enzymes in peripheral blood lymphocytes associated with cellular respiration: succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase in patients with organizing pneumonia of different age groups in the post-COVID period in 2023 and 2024. 298 patients of different age groups (from 18 to 72 years old) with a diagnosis of organizing pneumonia in the post-COVID period in 2023 and 2024 were examined in dynamics. A general blood test, biochemical indicators, computed tomography, and statistical analysis were performed. The activity of energy metabolism enzymes was determined in peripheral blood lymphocytes using the cytochemical method. It was found that during the year, in more than 30% of cases, patients of different age groups had symptoms of lung damage. During the laboratory examination, they had persistent leukocytopenia and lymphocytopenia, increased values of succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase, both in the blood serum and in peripheral blood lymphocytes. A positive correlation was established between an increase in the activity of lactate dehydrogenase in peripheral blood lymphocytes and in the serum of venous blood, both in young people and in people over the age of 60. Thus, the study of the dynamics of energy metabolism enzymes in peripheral blood lymphocytes using the cytochemical method may potentially serve as

a predictor of the transition of organizing pneumonia to pulmonary fibrosis, which will allow for a differentiated approach to the treatment of patients in the post-COVID period. This is especially important for young people who do not have clinical or functional signs of respiratory pathology after 12 months, but who still have signs of organizing pneumonia on computed tomography, which increases the risk of developing pulmonary fibrosis.

Keywords: organizing pneumonia, post-COVID period, energy metabolism enzymes, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, lymphocytes, and the cytochemical method

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, program No. FNSZ-2023-0006.

Введение

Вопрос выраженности поражения органов дыхания в постковидном периоде (ПКП), а также угроза перехода организуемой пневмонии (ОП) в фиброз легких (ФЛ) в постковидном периоде не теряет своей актуальности до настоящего времени. В мультифакторном патогенезе организуемой пневмонии важная роль принадлежит системным эффектам воспаления, эндотелиальной и иммунной дисфункции, окислительному стрессу [1–3]. На клеточно-молекулярном уровне индукция перечисленных выше патологических процессов может быть детерминирована нарушением ультраструктуры и функционирования важной клеточной органеллы – митохондрии [4]. Известно, что альтерация митохондриального аппарата клеток лежит в основе патогенеза ишемической болезни сердца, нейродегенеративных заболеваний, развития фиброзных изменений, ожирения, метаболического синдрома, астмы и многих других патологических процессов [4, 5]. Наиболее информативным ферментом, определяющим функциональную активность митохондрий лимфоцитов, является сукцинатдегидрогеназа (СДГ) [6], которая участвует в формировании электрон-транспортной цепи в цикле Кребса, в образовании основного источника энергии в клетке – аденозинтрифосфат (АТФ), прочно связана с внутренней мембраной митохондрий. Таким образом, функционирование СДГ митохондрий характеризует энергетический обмен в клетке. Митохондриальная дисфункция приводит к продукции и накоплению активных форм кислорода (АФК) [7, 8], которые стимулируют выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов, среди которых особое внимание уделялось продукции IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-13, TNF- α [9–11]. При заболеваниях, сопровождающихся повреждением тканей и разрушением клеток, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови повышается, в связи с чем она является важным маркером тканевой деструкции. Следует отметить, что увеличение активности фермента не связано с каким-либо конкретным заболеванием, а помогает в диагностике

заболеваний, сопровождающихся хронической гипоксией [12]. Таким образом, в постковидном периоде можно ожидать более выраженной дисфункции активности ферментов энергетического баланса клеток, которые могут не зависеть от тяжести течения острого периода коронавирусной инфекции.

Цель исследования – изучить динамику изменений показателей ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови, связанных с клеточным дыханием: сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы – у пациентов разных возрастных групп с организуемой пневмонией в постковидном периоде в 2023 и 2024 гг.

Материалы и методы исследования

Обследовано в динамике 298 пациентов разных возрастных групп (от 18 до 72 лет) с верифицированным диагнозом согласно стандартным клинико-лабораторным, функциональным и инструментальным методам диагностики ОП в ПКП [13, 14]. Все пациенты подписывали информированное согласие, имели при поступлении на лечение трехкратный отрицательный результат ПЦР-теста на РНК вируса SARS-CoV-2. Программа исследования была одобрена ЛЭК БПНЦ РАН, протокол № 22 от 25.12.2020. Компьютерное томографическое исследование (КТ) органов грудной клетки выполнялось на аппарате «Сименс» (Германия). Активность ферментов энергетического баланса в лимфоцитах крови пациентов с ОП и 20 пациентов группы контроля, которые не имели в ПКП признаков ОП, измеряли разработанным авторами цитобиохимическим методом (ЦБХ) [15], путем определения количества продукта реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). В качестве биомаркеров процессов переключения путей окисления в клетке использовали два фермента: сукцинатдегидрогеназу (СДГ) как показатель активности митохондриального дыхания и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) как показатель одного из восстановительных путей поддержания биосинтезов – гликолиза и его динамического фонда взаимопревращений молочной и пировиноградной кислот. Одно-

временное определение активности СДГ и ЛДГ дает значительно более полную картину окислительного обмена в клетке, которая недоступна в исследованиях выделенных митохондрий [15]. ЛДГ в сыворотке крови изучали кинетическим ультрафиолетовым методом (УФ кинетический тест) на биохимическом автоматическом анализаторе BS-400 Mindray, КНР, с использованием тест-системы АО «Вектор-Бест» (Россия). Для статистического анализа и графического представления данных использовали программное обеспечение Microsoft Office Excel 2010 (плагин AtteStat), Stat Soft STATISTICA 10.1 и Sigma Plot (SystatSoftwareInc, Сан-Хосе, Калифорния, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения в динамике показателей ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови 298 пациентов были распределены в группы по возрастам:

1 гр. (n = 46) – от 18 до 39 лет, из них активно курили 68 %;

2 гр. (n = 121) – от 40 до 59 лет, курили 54 %;

3 гр. (n = 131) – от 60 лет и старше, курили 46 %.

Группу контроля составили 20 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет и старше. Все они не имели в анамнезе клинических проявлений коронавирусной инфекции и клинико-инструментального подтверждения ОП при КТ исследовании органов грудной клетки. Активно курили из них 44 %. Распределение пациентов по полу было равномерным по всем группам – лиц мужского пола 30 % и женского пола 70 %. Из сопутствующих заболеваний регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, ожирение и др. более чем у 80 % пациентов. В клинической картине у пациентов с ОП наиболее значимыми были следующие симптомы: длительный малопродуктивный кашель, тяжесть в грудной клетке, выраженная слабость, хроническая усталость, непостоянные боли в горле, мигрирующие боли и дискомфорт в мышцах и суставах, длительный субфебрилитет, частые ОРВИ, регионарная лимфаденопатия, нарушение структуры сна и процесса засыпания, снижение памяти, внимания. Полученные авторами результаты исследований согласуются с данными А.Г. Чучалина и Л.Е. Gold с соавт. [16, 17].

При динамическом наблюдении установлено, что в возрасте 18–40 лет у 21,7 % пациентов сохранялись в течение года при КТ-исследовании симптомы пора-

жения легких. В возрасте 41–60 лет этот процент составлял 10,7 % и в возрасте 61 и старше – 45,8 %.

При лабораторном обследовании у 47,5 % пациентов всех возрастных групп с признаками ОП отмечалась стойкая лейкоцитопения ($2,5 \pm 0,9$ г/л) и стойкая лимфоцитопения ($0,93 \pm 1,02$ кл/мкл). Особенно важно учитывать такие изменения у пациентов молодого возраста при отсутствии через 12 месяцев у них клинических и функциональных проявлений поражения органов дыхания. Все они имели умеренно выраженные проявления ОП при КТ-исследовании [18–20]. В качестве маркеров процессов переключения путей окисления в клетке использовали два фермента: сукцинатдегидрогеназу (СДГ) как показатель активности митохондриального дыхания и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) как показатель одного из восстановительных путей поддержания биосинтезов – гликолиза и его динамического фонда взаимопревращений молочной и пировиноградной кислот. Результаты измерения активностей СДГ и ЛДГ, цитобиохимическим методом в лимфоцитах периферической крови, у пациентов с ОП через 12 мес. в разных возрастных группах и группе контроля представлены на рис. 1, А и Б.

В группе 1 активности СДГ имеют средние значения, превышающие значения группы контроля. Активность ЛДГ приближена к значениям контрольной группы. В группе 2 наблюдалось увеличение средней активности СДГ и ЛДГ (на 14 и 28 % соответственно). Превышение показателей СДГ в 1,5 раза и ЛДГ в 1,65 раза по сравнению с контрольной группой было выявлено у пациентов группы 3. Такое увеличение активности ферментов указывает на повышение активации гликолиза и свидетельствует о возможной, на грани срыва, активации механизмов энергообеспечения клеток организма, что является неблагоприятным признаком течения заболевания. В этой же возрастной группе в течение последующего года в 45,8 % сохранялись изменения в легких, такие как линейные тяжи, тени типа «матового стекла», сетчатый рисунок, уплотнения и признаки бронхоэктазов. Изучение в динамике активности ферментов СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови (1 гр., n = 22) и ЛДГ в сыворотке венозной крови у пациентов в возрастной группе 60 лет и старше без клинико-функционального и КТ-подтверждения признаков ОП через 12 месяцев в сравнении с пациентами этой же возрастной группы с сохраняющимися признаками ОП (2 гр., n = 20) представлены на рис. 2 и 3.

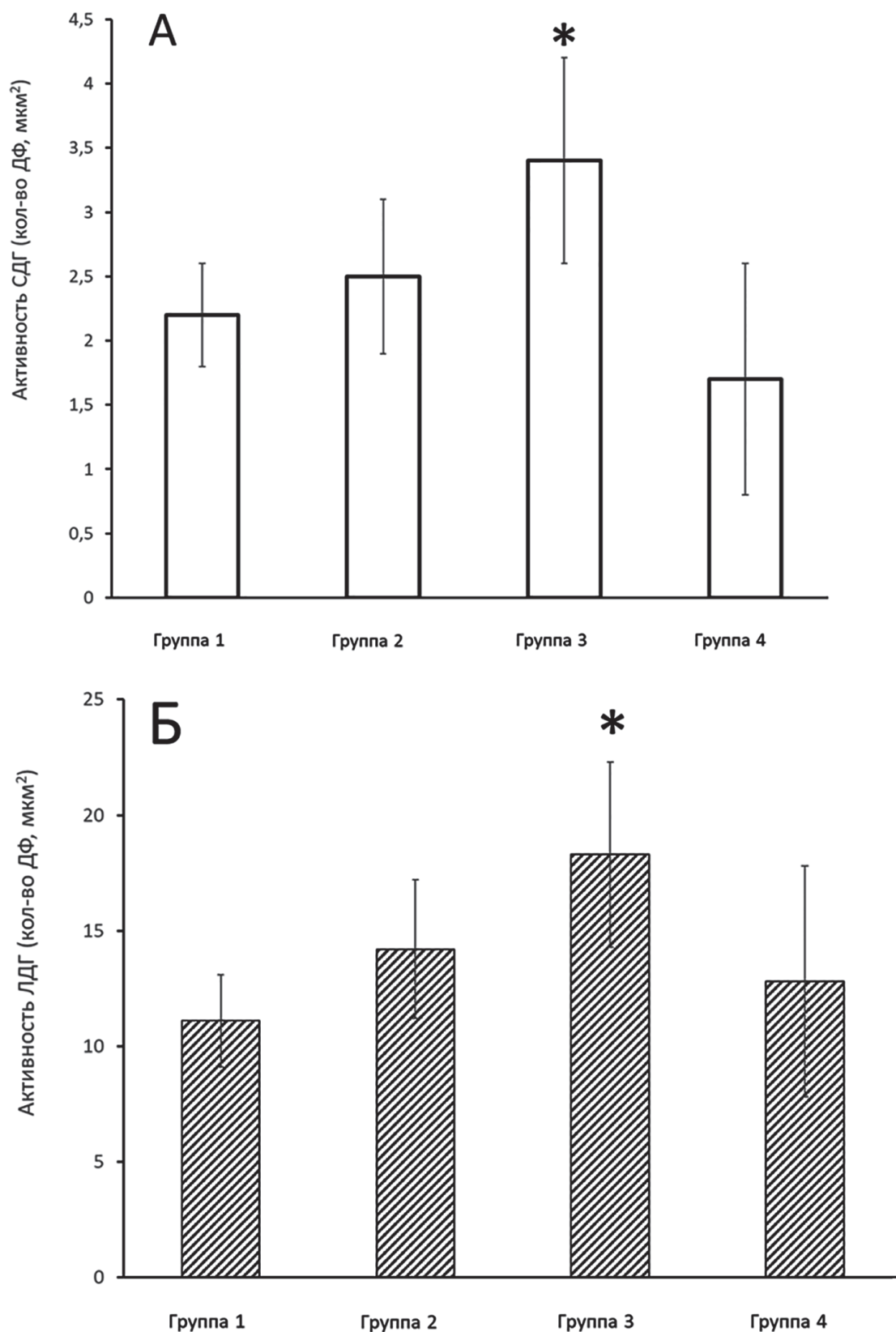


Рис. 1. Средние значения активностей СДГ (А) и ЛДГ (Б) в обследуемых группах с ОП через 12 месяцев: 1 гр. (n = 22) – пациенты 18–39 лет; 2 гр. (n = 24) – пациенты 40–59 лет; 3 гр. (n = 21) – пациенты > 60 лет; 4 гр. (n = 20) – контрольная группа
Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

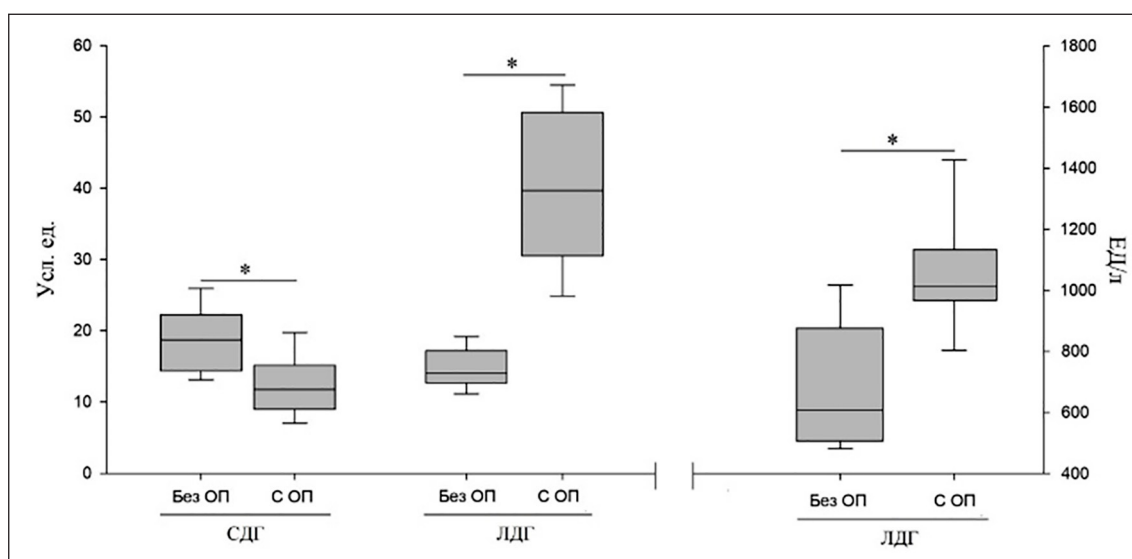


Рис. 2. Изменения активности СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови и ЛДГ в сыворотке венозной крови у пациентов групп 1 и 2 в 2023 г.
Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

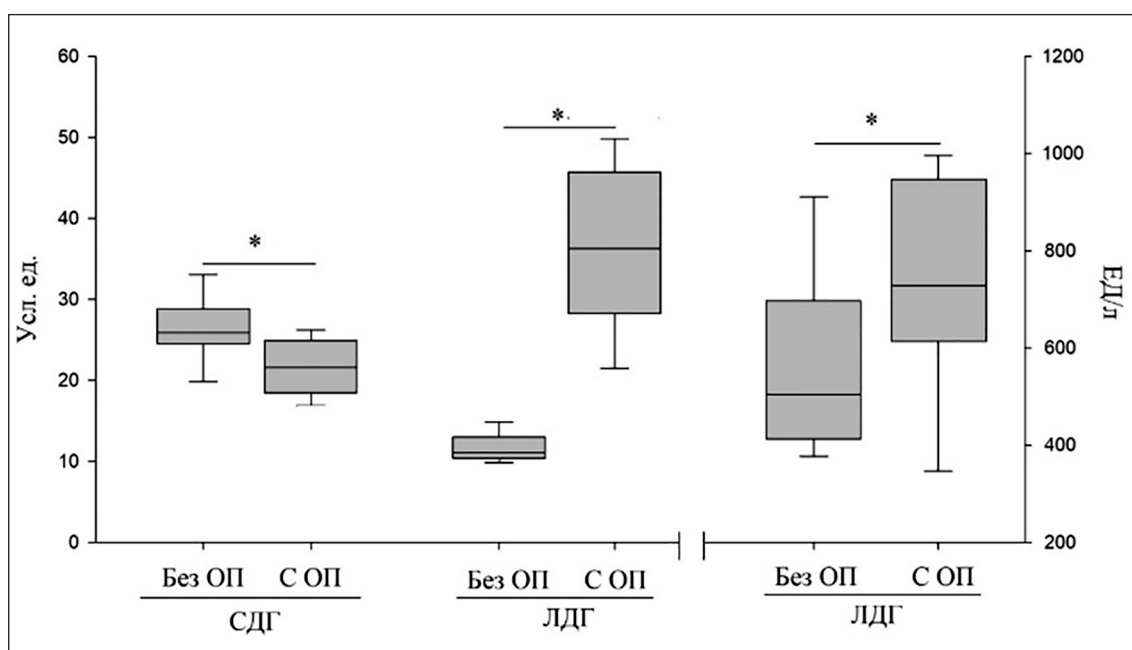


Рис. 3. Изменения активности СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови и ЛДГ в сыворотке венозной крови у пациентов групп 1 и 2 в 2024 г.
Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

Возрастная группа 60 лет и старше выбрана в связи с тем, что постковидный период у лиц пожилого возраста имеет свои особенности, связанные с возрастными изменениями организма и сопутствующими заболеваниями, приводящими к более высокому риску развития осложнений в постковидном периоде [21–23]. Из представ-

ленных результатов следует, что ферменты энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови имели выраженный дисбаланс, который сохранялся в течение 12 месяцев. Так, активность СДГ у пациентов с ОП в 2023 г. была повышена в 1,5 раза и через 12 месяцев сохранялась на значениях выше референтных в 1,1 раза. ЛДГ

в лимфоцитах периферической крови была в 3,3 раза выше референтных значений через 12 месяцев и в 1,4 раза в венозной крови через 12 месяцев. Такое повышение активации СДГ и ЛДГ может привести к усилению свободнорадикальных процессов, индукции апоптоза, потере жизнеспособности клеток, что следует учитывать при назначении препаратов, стимулирующих систему антиоксидантной защиты организма [23]. При анализе индивидуальных показателей активности СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови наблюдалась такая же закономерность. Подобные изменения показателей активности ферментов энергетического обмена в лимфоцитах были выявлены: у 4 пациентов из 10 с признаками ОП в возрасте от 18 до 39 лет, у 5 из 12 в возрасте 40–59 лет и у 31 из 59 в возрасте 60 лет и старше. Положительная корреляционная связь была установлена между повышением активности ЛДГ в лимфоцитах периферической крови и в сыворотке крови ($r = 0,581859$ при $p < 0,005$), что подтверждает диагностическую ценность цитобиохимического метода и позволяет применять данный метод в качестве маркера выраженности энергетического кризиса у пациентов с ОП.

Заключение

Нарушения активности ферментов энергетического обмена у пациентов всех возрастных групп и прогрессирующее их истощение, особенно в группе пациентов в возрасте от 60 лет и старше, указывают на дефицит внутриклеточной энергии в лимфоцитах периферической крови.

Изучение в динамике цитобиохимическим методом ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови может предположительно выступать в качестве предикторов перехода организующейся пневмонии в фиброз легких, что позволит дифференцированно подходить к лечению пациентов в постковидном периоде.

Особенно это важно для лиц молодого возраста, у которых отсутствовали через 12 месяцев клиничко-функциональные проявления патологии органов дыхания, но сохранялись признаки организующейся пневмонии при компьютерной томографии, что повышало угрозу формирования у них фиброза легких.

Внедрение ЦБХ метода в практическое здравоохранение позволит малоинвазивным и недорогостоящим методом контролировать эффективность реабилитационных мероприятий.

С учетом установленных особенностей нарушений энергетического баланса в лим-

фоцитах периферической крови следует индивидуально подходить к назначению терапии иммуностропными, противовирусными и антиоксидантными препаратами, что позволит повысить эффективность проводимой терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Batihah G.E.S., Al-Qurashi H.M., Al-Gharib A.I., Nermine N. Welson. Pathophysiology of Post-COVID Syndromes: A New Perspective. 2022. Virology J. 19. P. 158. DOI: 10.1186/s12985-022-01891-2.
2. Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований) // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2022. № 6 (7). С. 367–375. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375.
3. Щулькин А.В., Филимонова А.А. Роль свободнорадикального окисления, гипоксии и их коррекции в патогенезе COVID-19 // Терапия. 2020. № 5. С. 187–194. DOI: 10.18565/therapy.2020.5.187-194.
4. Tait S.W., Green D.R. Mitochondria and cell death: outer membrane permeabilization and beyond // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2010. Vol. 11 (9). P. 621–632. DOI: 10.1038/nrm2952.
5. Poyton R.O., Ball K.A., Castello P.R. Mitochondrial generation of free radicals and hypoxic signaling // Trends Endocrinol. Metab. 2009. Vol. 20 (7). С. 332–340. DOI: 10.1016/j.tem.2009.04.001.
6. Новиков В.Е. О.С. Левченкова, Е.В. Пожилова Митохондриальная синтаза оксида азота и ее роль в механизмах адаптации клетки к гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016. № 14 (2). С. 38–46. DOI: 10.17816/RCF14238-46.
7. Passarella S., deBari L., Valenti D., Pizzuto R., Paventi G., Atlante A. Mitochondria and L-lactate metabolism // FEBS Lett. 2008. Vol. 582 (25–26). P. 3569–3576. DOI: 10.1016/j.febslet.2008.09.042.
8. Мещерякова О.В., Чурова М.В., Немова Н.Н. Митохондриальный лактат-окисляющий комплекс и его значение для поддержания энергетического гомеостаза клеток. Современные проблемы физиологии и биохимии водных организмов: сборник научных статей. Российская академия наук, Отделение биол. наук РАН. Петрозаводск, 2010. С. 163–171. [Электронный ресурс]. URL: <http://resources.krc.karelia.ru/krc/doc/publ2010/biochemistry.pdf> (дата обращения: 09.07.2025). ISBN 978-5-9274-0417-9.
9. McGonagle D., Sharif K., O'Regan A., Bridgewood C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease // Autoimmun Rev. 2020. Vol. 19. P. 102537. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102537.
10. Ефимов П.В., Тарасова М.С., Жолинский А.В., Парастаев С.А. Потенциально значимые маркеры резидуальных нарушений системы иммунитета и свертывания крови у спортсменов, переболевших COVID-19 // Медицина экстремальных ситуаций. 2025. № 27 (2). С. 243–248. DOI: 10.47183/MES.2025-297.
11. Chansavath Phetsouphanh, David R. Darley, Daniel B. Wilson, Annett Howe, C. Mee Ling Munier, Sheila K. Patel, Jennifer A. Juno, Louise M. Burrell, Stephen J. Kent, Gregory J. Dore, Anthony D. Kelleher, Gail V. Matthews. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection // Nat Immunol. 2022. Feb. 23 (2). P. 210–216. DOI: 10.1038/s41590-021-01113-x.
12. Сизякина Л.П., Закурская В.Я., Скрипкина Н.А., Антонова Е.А., Сизякин Д.В. Клиничко-иммунологическая характеристика среднетяжелых форм COVID-19 при различ-

ных уровнях маркера тканевой деструкции (лактатдегидрогеназы) // Медицинский вестник Юга России. 2021. № 12 (4). С. 108–115. DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-4-108-115.

13. Денисова О.А., Жогина Т.В., Тетенева А.В., Беспалова И.Д., Харина Т.Г., Захарченко А.Е., Черногорюк Г.Э., Винокурова Д.А., Шуматова Д.А., Яровой Н.Д. Постковидный синдром: организуемая COVID-19-ассоциированная пневмония. Клинический случай // Респираторная медицина. 2025. № 1 (1). С. 65–72. DOI: 10.17116/respm2025101165.

14. Гофман Л.С., Шендриков В.П., Мурлатова Е.Ю., Баздырев Е.Д. Вторичная организуемая пневмония после перенесенной новой коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. № 38 (2). С. 64–71. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-64-71.

15. Косякова Н.И., Захарченко М.В., Шварцбург П.М., Кондрашова М.Н. Исследование ферментов лимфоцитов крови с целью разработки чувствительного метода диагностики и коррекции патологии энергетического обмена при хронической обструктивной болезни легких у пожилых больных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 11-2. С. 277–282. DOI: 10.17513/mjpf.12490.

16. Чучалин А.Г. Постковидный синдром / Респираторная медицина: руководство: в 5 т. / Под ред. А. Г. Чучалина. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа, 2024. 734 с. [Электронный ресурс]. URL: https://russianpulmonology.ru/wp-content/uploads/2024/07/9_5_BRONCHIECTASIS.pdf (дата обращения: 09.07.2025). DOI: 10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2-501-506.

17. Gold J.E., Okyay R.A., Licht W.E., Hurley D.J. Investigation of long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr virus reactivation // Pathogens. 2021. Vol. 10 (6). P. 763. DOI: 10.3390/pathogens10060763.

18. Бугров С.Н., Двораковская И.В., Ариэль Б.М. Патология легких при постковидном синдроме // Архив

патологии. 2023. № 85 (5). С. 52–59. DOI: 10.17116/patol20238505152.

19. Marialuisa Bocchino, Roberta Lieto, Federica Romano, Giacomo Sica, Giorgio Bocchini, Emanuele Muto, Ludovica Capitelli, Davide Sequino, Tullio Valente, Giuseppe Fiorentino, Gaetano Rea. Chest CT-based assessment of 1-year outcomes after moderate COVID-19 pneumonia // Radiology. 2022. № 305 (2). С. 479–485. DOI: 10.1148/radiol.220019.

20. Садыков В.Ф., Полтавцева Р.А., Чаплыгина А.В., Бобкова Н.В. Иммунный статус и спектр цитокинов как прогностические признаки риска тяжелого течения заболевания и эффективности интенсивной терапии пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Анализ риска здоровью. 2022. № 4. С. 148–158. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.14.

21. Daniel Munblit, Polina Bobkova, Ekaterina Spiridonova, Anastasia Shikhaleva, Aysylu Gamirova, Oleg Blyuss, Nikita Nekliudov, Polina Bugaeva, Margarita Andreeva, Audrey DunnGalvin, Pasquale Comberiat, Christian Apfelbacher, Jon Genuneit, Sergey Avdeev, Valentina Kapustina, Alla Guekht, Victor Fomin, Andrey A. Svistunov, Peter Timashev, Vladislav S. Subbot, Valery V. Royuk, Thomas M. Drake, Sarah WulfHanson, Laura Merson, Gail Carson, Peter Horby, Louise Sigfrid, Janet T. Scott, Malcolm G. Semple, John O. Warner, Theo Vos, Piero Olhario, Petr Glybochko, Denis Butmaru Sechenov. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19 // Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology 2021. Vol. 51 (9). P. 1107–1120. DOI: 10.1111/cea.13997.

22. Гайдабура Е.А., Золотавина М.Л., Братова А.В. Манифестный характер биохимических показателей, вовлеченных в метаболизм патологического процесса при течении COVID-19 с учетом тяжести поражения легких // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32049> (дата обращения: 09.07.2025). DOI: 10.17513/spno.32049.

23. Лукьянова Л.Д. Сигнальные механизмы гипоксии: монография. М.: РАН, 2019. 214 с. ISBN 978-5-907036-45-1.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА МОДЕЛИРОВАНИЯ ГИПОТИРЕОЗА У КРЫС

¹Полиданов М.А., ¹Кашихин А.А., ¹Цуканова П.Б., ²Волков К.А.,

²Капралов С.В., ²Масляков В.В., ²Хмара А.Д., ²Фрейтаг А.А.,

²Майоров Р.В., ²Турлыкова И.А., ³Ванжа Я.Е., ⁴Базаров Д.В.

¹ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского», Саратов;

³СПБ ГБУЗ «Городская больница № 9», Санкт-Петербург;

⁴ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва

Гипотиреоз – заболевание эндокринной системы, которое развивается при недостаточной выработке щитовидной железой гормонов тироксина и трийодтиронина, отвечающих за регуляцию метаболизма, работу сердца, терморегуляцию и другие жизненно важные процессы. Для изучения механизмов развития гипотиреоза и поиска эффективных методов лечения, несомненно, важно проводить эксперименты на лабораторных моделях. Цель исследования – экспериментально обосновать способ моделирования гипотиреоза у крыс. Для проведения эксперимента использовалось 15 взрослых крыс породы «Стандарт» массой 200–250 г. Гипотиреоз был индуцирован путем прямого введения 0,9 % физиологического раствора хлорида натрия непосредственно в ткань щитовидной железы через малоинвазивный доступ путем пункции щитовидной железы иглой инсулинового шприца в теоретически рассчитанной и экспериментально подтвержденной дозе 2 мл. В течение 14 дней за крысами наблюдали. С целью выявления признаков гипотиреоза каждые три дня проводили взвешивание крыс для оценки динамики изменения массы тела и проводили тест «Открытое поле». Кроме того, на 1-й и 14-й день эксперимента из хвостовой вены брали кровь для анализа уровня тироксина 1, трийодтиронина и тиреотропного гормона. После окончания проведения эксперимента, на 14-й день, крысы были эвтаназированы, щитовидные железы извлечены и зафиксированы в 10%-ном формалине для последующего гистологического исследования. Экспериментально подтверждено, что разработанный способ вызывает развитие гипотиреоза у крыс, что проявляется характерными физиологическими и морфологическими изменениями и может служить основой для дальнейших исследований в области эндокринологии и фармакологии. Полученные результаты подтверждают, что прямое введение 0,9 % физиологического раствора в щитовидную железу эффективно моделирует состояние гипотиреоза у крыс, вызывая характерные физиологические и морфологические изменения.

Ключевые слова: гипотиреоз, щитовидная железа, гормоны щитовидной железы, моделирование, эксперимент

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE METHOD OF MODELING HYPOTHYROIDISM IN RATS

¹Polidanov M.A., ¹Kashikhin A.A., ¹Tsukanova P.B., ²Volkov K.A.,

²Kapralov S.V., ²Maslyakov V.V., ²Khmara A.D., ²Freytag A.A.,

²Mayorov R.V., ²Turlykova I.A., ³Vanzha Ya.E., ⁴Bazarov D.V.

¹Medical University “Reaviz”, Saint Petersburg;

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov;

³Saint Petersburg State Budgetary Institution City Hospital № 9, Saint Petersburg;

⁴Russian Scientific Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky, Moscow

Hypothyroidism is a disease of the endocrine system that develops when the thyroid gland insufficiently produces thyroxine and triiodothyronine hormones responsible for metabolic regulation, heart function, thermoregulation and other vital processes. To study the mechanisms of hypothyroidism development and search for effective methods of treatment, it is undoubtedly important to conduct experiments on laboratory models. Purpose of the study. To experimentally substantiate the method of modeling hypothyroidism in rats. For the experiment, 15 adult Standard rats weighing 200–250 g were used. Hypothyroidism was induced by direct injection of 0,9 % physiologic sodium chloride solution directly into the thyroid tissue through minimally invasive access by puncturing the thyroid gland with an insulin syringe needle at a theoretically calculated and experimentally validated dose of 2 ml. The rats were monitored for 14 days. In order to detect signs of hypothyroidism, the rats were weighed every three days to assess the dynamics of body weight changes and the “open field” test was performed. In addition, on the 1-st and 14-th day of the experiment blood was taken from the tail vein to analyze the level of thyroxine 1, triiodothyronine and thyroid hormone. After completion of the experiment on day 14, the rats were euthanized, thyroid glands were extracted and fixed in 10 % formalin for subsequent histological examination. It was experimentally confirmed that the developed method causes the development of hypothyroidism in rats, which is manifested by characteristic physiological and morphological changes and can serve as a basis for further studies in the field of endocrinology and pharmacology. The obtained results confirm that direct injection of 0,9 % physiological solution into the thyroid gland effectively simulates the state of hypothyroidism in rats, causing characteristic physiological and morphological changes.

Keywords: hypothyroidism, thyroid, thyroid hormones, modeling, experiment

Введение

Гипотиреоз – заболевание эндокринной системы, которое развивается при недостаточной выработке щитовидной железой гормонов тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [1; 2]. Данные гормоны регулируют экспрессию генов, отвечающих за энергетический обмен, синтез белков, терморегуляцию и клеточную дифференцировку [3; 4]. Их недостаток приводит к снижению скорости метаболических процессов, что проявляется в виде системных нарушений [5–7] и объясняет слабость больных и непереносимость физической нагрузки. Кроме того, нарушается транскрипция генов, кодирующих транспортные белки (например, альбумин), что усиливает гипопроотеинемия и отеки [8–10].

Для изучения структурно-функциональных изменений в различных органах и тканях в настоящее время исследователями широко применяются как хирургические, так и нехирургические методы моделирования экспериментальных патологических состояний.

Так, из уровня техники известен способ моделирования гипотиреоза [11], включающий применение тиамазола (мерказолила), который вводят однократно в желудок в виде водно-крахмальной суспензии в суточных дозах 5–50 мг/кг массы тела крысы в течение 21 дня. Способ позволяет получить модель гипотиреоза с возможностью спонтанного восстановления функции щитовидной железы и с сохранением нарушения функции на необходимое для развития терапевтического эффекта лекарственных средств коррекции времени.

Однако способ имеет ряд существенных ограничений. Прежде всего, использование тиамазола (антигипотиреодного препарата с известным механизмом действия) в виде водно-крахмальной суспензии при внутрижелудочном введении может быть недостаточно точным, поскольку биодоступность препарата может варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей животных, таких как моторика желудочно-кишечного тракта и кислотность содержимого, что снижает воспроизводимость модели. Кроме того, широкий диапазон дозировки (5–50 мг/кг) без четкого обоснования выбора конкретной дозы в тексте затрудняет стандартизацию метода и сравнение результатов между исследованиями. Также вызывает сомнение оценка спонтанного восстановления функции щитовидной железы: не указаны сроки, критерии и механизмы этого восстановления, а также отсутствуют данные о динамике уров-

ней тиреоидных гормонов (Т3, Т4, ТТГ) на протяжении эксперимента, поэтому сложно объективно оценить степень выраженности и стабильность гипотиреоза. Еще одним недостатком является отсутствие контрольной группы, получавшей плацебо, что не позволяет исключить влияние стресса и других факторов, связанных с ежедневным внутрижелудочным введением, на общее состояние животных и метаболические показатели. В целом, хотя способ и позволяет добиться снижения функции щитовидной железы, его точность, воспроизводимость и клиническая релевантность требуют дополнительного обоснования и доработки.

Известен способ экспериментального моделирования гипотиреоза у лабораторных крыс [12], который включает содержание лабораторных крыс на рационе с низким содержанием йода по 20 г смеси в сутки индивидуально каждому животному в течение 30 дней, после чего осуществляют введение тиамазола в дозе 2,5 мг/100 г живой массы в течение 21 дня. Затем в восстановительный период животных также содержат на рационе с низким содержанием йода. Использование изобретения позволяет достичь гипопункции щитовидной железы, которая характеризуется снижением уровня тироксина и трийодтиронина в крови и повышением уровня тиреотропного гормона, а также сохранения данного состояния в восстановительный период после прекращения введения крысам тиреостатического средства.

Однако данный способ имеет ряд существенных недостатков. Во-первых, отсутствует информация о динамике гормональных показателей (Т3, Т4, ТТГ) на разных этапах эксперимента, что не позволяет точно оценить степень подавления функции щитовидной железы и эффективность модели. Во-вторых, применение низкоiodного рациона в сочетании с мерказолилом может привести к слишком выраженному и не всегда физиологически обоснованному снижению тиреоидной активности, что делает модель менее релевантной для изучения клинических форм гипотиреоза у человека. В-третьих, использование дистиллированной воды для поения может повлиять на общее водно-электролитное состояние животных и, как следствие, исказить метаболические и гормональные параметры. Также не указаны сроки и критерии восстановления функции щитовидной железы, а отсутствие контрольной группы, не получавшей вмешательства, не позволяет исключить влияние стресса и изменений рациона на результаты исследования. Таким

образом, хотя модель потенциально применима для оценки йодсодержащих препаратов, ее адекватность, точность и воспроизводимость требуют дополнительного обоснования и углубленного методологического анализа.

В связи с вышеизложенным нами принята попытка создания модели мининвазивного хирургического гипотиреоза без удаления органа.

Цель исследования – экспериментально обосновать способ моделирования гипотиреоза у крыс.

Материалы и методы исследования

Для проведения эксперимента использовалось 15 взрослых крыс породы «Стандарт» массой 200–250 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария при температуре 22 °С, относительной влажности воздуха 55% и 12-часовом световом цикле. Крысы получали стандартный рацион и воду *ad libitum*.

Гипотиреоз был индуцирован (смоделирован) путем прямого введения 0,9% физиологического раствора хлорида натрия непосредственно в ткань щитовидной железы через малоинвазивный доступ путем пункции щитовидной железы иглой инсулинового шприца в теоретически рассчитанной и экспериментально подтвержденной дозе 2 мл.

Малоинвазивный доступ размером 1 см обеспечен вертикальным разрезом кожного покрова, подкожно-жировой клетчатки и мышечного слоя. После введения физиологического раствора непосредственно в ткань щитовидной железы вертикальный разрез ушивали послойно (мышечный слой, подкожно-жировая клетчатка, кожный покров) с последующим наложением асептической повязки на место оперативного вмешательства для создания асептических условий и предупреждения занесения инфекции.

Все оперативные вмешательства проводили с использованием золотил-ксилазинового наркоза по следующей схеме: золотил 0,3 мг в/м, ксиланит 0,8 мг в/м из расчета на 100 г массы тела животного продолжительностью от 30 мин до 1 ч, в зависимости от длительности оперативного малоинвазивного вмешательства. Наркоз верифицировали по исчезновению реакции на болевые раздражители (укол лапы лабораторного животного) и угнетению роговичного рефлекса. За период использования золотил-ксилазинового наркоза не было выявлено ни одного случая гибели крыс от остановки дыхания или нарушения сердечной деятельности, про-

буждения во время операции зарегистрировано не было.

В течение 14 дней за крысами наблюдали. С целью выявления признаков гипотиреоза каждые три дня проводили взвешивание крыс для оценки динамики изменения массы тела и проводили тест «открытого поля» [13, с. 32]. Кроме того, на 1-й и 14-й дни эксперимента из хвостовой вены брали кровь для анализа уровня тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3) и тиреотропного гормона (ТТГ). После окончания проведения эксперимента на 14-й день крысы были эвтаназированы, щитовидные железы извлечены и зафиксированы в 10%-ном формалине для последующей гистологической обработки и микроскопического исследования.

Разрешение на проведение исследования дано локальным этическим комитетом (ЛЭК) ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз» (протокол ЛЭК номер 12 от 03.12.2024). Условия содержания в виварии лабораторных животных регламентированы РД-АПК 3.10.07.02-09 «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными».

Результаты исследования и их обсуждение

У крыс, получавших физиологический раствор, наблюдалось значительное увеличение массы тела (на 50–80 г) по сравнению с началом эксперимента. К концу 14-го дня разница в массе тела между периодами была 260–330 г. В тесте «Открытое поле» крысы с гипотиреозом проявляли сниженную активность и слабую тревожность по сравнению с началом эксперимента. Концентрация Т4 и Т3 в крови крыс была значительно снижена, а уровень ТТГ, напротив, повышен, что обусловлено патофизиологическими механизмами, связанными с недостаточной функцией щитовидной железы и вторичным повышением стимуляции со стороны гипофиза с целью компенсации гормональной недостаточности [14, с. 7]. Эти изменения отражают типичную картину гипотиреоза, индуцированного экспериментально, и свидетельствуют о нарушении синтеза тиреоидных гормонов на периферическом уровне (табл. 2), по сравнению с началом эксперимента (табл. 1).

Таблица 1

Результаты анализа крови на гормоны щитовидной железы и тиреотропный гормон до начала эксперимента (на 1-й день проведения эксперимента)

№ крысы	T3 (нмоль/л) по результатам исследования на 1-й день проведения эксперимента (норма = 1,5)	T4 (нмоль/л) по результатам исследования на 1-й день проведения эксперимента (норма = 25,0±5,5)	Тиреотропный гормон (мг на 1 мг) белка по результатам исследования на 1-й день проведения эксперимента (норма = 30,0±5,0)
1	1,48	27,3	32,1
2	1,52	20,1	28,4
3	1,45	29,8	35,6
4	1,55	22,5	26,7
5	1,5	26,0	30,0
6	1,53	31,2	33,3
7	1,47	19,0	31,5
8	1,51	24,5	29,2
9	1,5	28,0	30,5
10	1,49	23,7	27,8
11	1,54	25,5	34,0
12	1,46	18,9	25,1
13	1,54	30,4	31,9
14	1,5	24,8	29,6
15	1,51	26,3	30,8

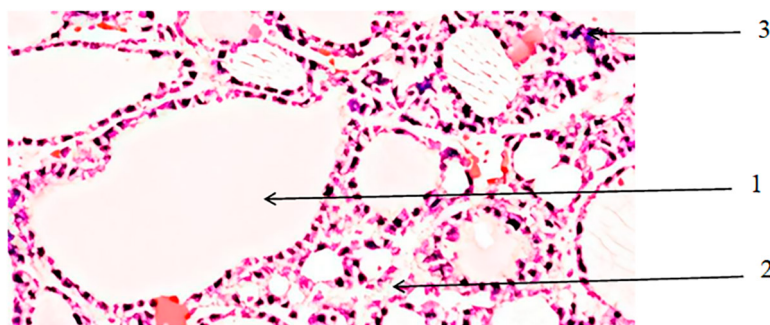
Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

Таблица 2

Результаты анализа крови на гормоны щитовидной железы и тиреотропный гормон после завершения эксперимента (на 14-й день проведения эксперимента)

№ крысы	T3 (нмоль/л) по результатам исследования на 14-й день эксперимента (норма = 1,5)	T4 (нмоль/л) по результатам исследования на 14-й день эксперимента (норма = 25,0±5,5)	Тиреотропный гормон (мг на 1 мг) белка по результатам исследования на 14-й день эксперимента (норма = 30,0±5,0)
1	0,6	10,2	58,0
2	0,5	8,5	62,3
3	0,4	12,0	65,7
4	0,7	6,8	55,1
5	0,57	5,8	65,7
6	0,44	6,2	51,9
7	0,67	10,0	55,0
8	0,5	5,45	68,8
9	0,76	3,51	70,1
10	0,8	5,1	57,5
11	0,76	4,99	58,8
12	0,6	6,7	59,0
13	0,6	13,2	61,2
14	0,51	8,0	66,7
15	0,4	12,0	58,7

Источник: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.



Морфология смоделированного гипотиреоза у крыс, окраска Г/Э, ув. X 200:

1 – атрофия фолликулов, переполненных коллоидом с уплотнением эпителия;

2 – разрастание соединительной ткани; 3 – лимфоцитарная инфильтрация

Источник: фото микропрепарата получено авторами самостоятельно в ходе исследования

На гистологической картине отмечается атрофия фолликулов, переполненных коллоидом с уплотнением эпителия. В строме наблюдается разрастание соединительной ткани с лимфоцитарной инфильтрацией (рисунок). Полученные результаты [15] подтверждают, что прямое введение физиологического раствора в щитовидную железу эффективно моделирует состояние гипотиреоза у крыс, вызывая характерные физиологические и морфологические изменения. Полученные данные могут быть полезны для дальнейшего изучения патогенеза гипотиреоза и разработки новых терапевтических стратегий.

Заключение

Таким образом, экспериментально подтверждено, что разработанный способ вызывает развитие гипотиреоза у крыс, что проявляется характерными физиологическими и морфологическими изменениями и может служить основой для дальнейших исследований в области эндокринологии и фармакологии. Полученные результаты подтверждают, что прямое введение 0,9% физиологического раствора в щитовидную железу эффективно моделирует состояние гипотиреоза у крыс, вызывая характерные физиологические и морфологические изменения.

Список литературы

1. Сергалиева М.У., Абдулкадырова Э.И., Ясеньевская А.Л. Экспериментальные модели патологий щитовидной железы // Астраханский медицинский журнал. 2020. № 1. URL: <https://www.astmedj.ru/jour/article/view/70> (дата обращения: 23.08.2025). DOI: 10.17021/2020.15.1.98.107.
2. Чартаков К., Разаков Б.Ю. Экспериментальные модели патологии щитовидной железы // Мировая наука. 2024. № 4 (85). С. 80–83. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/eksperimentalnye-modeli-patologii-schitovidnoy-zhelezy> (дата обращения: 01.06.2025).
3. Hughes K., Eastman C. Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism // Aust J Gen Pract. 2021. Vol. 50, Is. 1–2. P. 36–42. DOI: 10.31128/AJGP-09-20-5653.

4. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н., Дупляков Д.В. Методы моделирования гипотиреоза: классификация, принципы моделирования // Молекулярная медицина. 2021. Т. 19. № 4. С. 19–26. DOI: 10.29296/24999490-2021-04-04.

5. Gottwald-Hostalek U., Schulte B. Low awareness and under-diagnosis of hypothyroidism // Curr Med Res Opin. 2022. Vol. 38, Is. 1. P. 59–64. DOI: 10.1080/03007995.2021.1997258.

6. Davis M.G., Phillippi J.C. Hypothyroidism: Diagnosis and Evidence-Based Treatment // J. Midwifery Womens Health. 2022. Vol. 67. № 3. P. 394–397. DOI: 10.1111/jmwh.13358.

7. Taylor P.N., Medici M.M., Hubalewska-Dydejczyk A., Boelaert K. Hypothyroidism // Lancet. 2024. Vol. 404, Is. 10460. P. 1347–1364. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01614-3.

8. Brenta G., Gottwald-Hostalek U. Comorbidities of hypothyroidism // Curr Med Res Opin. 2025. Vol. 41, Is. 3. P. 421–429. DOI: 10.1080/03007995.2025.2476075.

9. Feldt-Rasmussen U., Effraimidis G., Bliddal S., Klose M. Consequences of undertreatment of hypothyroidism // Endocrine. 2024. Vol. 84, Is. 2. P. 301–308. DOI: 10.1007/s12020-023-03460-1.

10. Urgatz B., Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature // Curr Med Res Opin. 2023. Vol. 39, Is. 3. P. 351–365. DOI: 10.1080/03007995.2023.2165811.

11. Патент на изобретение RU 2165648 C2, 20.04.2001. Заявка № 97120428/14 от 26.11.1997. Чугунова Л.Г., Рябков А.Н., Савилов К.В. Способ моделирования гипотиреоза. [Электронный ресурс]. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2165648C2/ru> (дата обращения: 31.05.2025).

12. Патент на изобретение RU 2818124 C1, 24.04.2024. Заявка № 2023118050 от 09.07.2023. Дельцов А.А., Бачинская В.М., Белова К.О. Способ экспериментального моделирования гипотиреоза у лабораторных крыс. [Электронный ресурс]. URL: <https://patents.google.com/patent/RU2818124C1/ru> (дата обращения: 31.05.2025).

13. Синдаков Д.Б. Методология и методика физиологического эксперимента. Материалы для спецкурса: учеб.-метод. пособие для студентов кафедры физиологии человека и животных биологического факультета БГУ. Мн.: БГУ, 2007. 70 с. URL: https://elibrary.by/bitstream/123456789/104931/1/Sandakov_book.pdf (дата обращения: 31.05.2025).

14. Скударнова И.М., Соболева Н.В., Мычка Н.В. Гормоны щитовидной железы: пособие для врачей. Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2006. 32 с. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.zavlab.ru/files/pdf/gormon.pdf> (дата обращения: 31.05.2025).

15. Заявка на патент РФ № 2025114782 от 30.05.2025. Петрунькин Р.П., Полиданов М.А., Волков К.А., Кашихин А.А., Цуканова П.Б., Кравченко А.Р., Капралов С.В., Масляков В.В., Кулигин А.В., Хмара А.Д., Ванжа Я.Е., Графова Е.В., Турлыкова И.А., Гавруков Д.С., Дебердеева К.И., Дутов Е.П., Котенко Е.Н. Способ моделирования гипотиреоза у крыс в эксперименте. [Электронный ресурс]. URL: https://www.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet (дата обращения: 31.05.2025).

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.24-001

**ПАТОГЕНЕЗ ТОКСИЧЕСКОГО ОСТРОГО
РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ВЗРОСЛЫХ****Иванов М.Б.***ООО «Научно-производственный центр Энзим», Россия, Санкт-Петербург,
e-mail: maybenivamp@gmail.com*

В статье обсуждается токсический отек легких – серьезное и опасное для жизни состояние, требующее понимания его развития. Повреждение клеток, образующих альвеолярно-капиллярную мембрану, инициирует острый респираторный дистресс-синдром, осложняющий клинические исходы. Несмотря на существующие исследования механизмов токсического отека легких, многие аспекты остаются недостаточно изученными, хотя они имеют решающее значение для понимания патологии. Такие факторы, как системные воспалительные изменения, дисфункция сердечной мышцы, проблемы с почками и нарушения в составе газов крови, значительно влияют на прогрессирование и прогноз состояния. Целью исследования стал анализ установленных механизмов формирования и исходов острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых. Методология исследования включала в себя обзор более 200 источников, с уделением особого внимания определенному набору ключевых слов для обеспечения релевантных выводов. Специализированные базы данных использовались для поиска дополнительных ресурсов, отслеживая события с 1980 по 2025 г. Полученные данные подробно описывают, как различные механизмы действия пульмонотоксикантов могут привести к повреждению тканей, воспалению и в итоге к острому респираторному дистресс-синдрому. Такие факторы, как «цитокиновый шторм» и другие иммунные реакции, играют значительную роль в усугублении повреждения. В исследовании выявляются фазы эндотелиальной дисфункции, начиная с начального повреждения, за которым следует генерализованное повреждение легких и прогрессирующее до полиорганной недостаточности. Это сложное взаимодействие повреждающих факторов приводит к серьезным проблемам со здоровьем, включая риск смерти. В конечном счете в статье подчеркивается, что отек легких от токсических агентов является многогранным состоянием, возникающим как в результате локализованных изменений легких, так и системных реакций, что указывает на то, что для понимания общего прогноза и исхода необходимо учитывать оба аспекта.

Ключевые слова: пульмонотоксиканты, токсический процесс, отек легких, системное воспаление, патогенез, острый респираторный дистресс-синдром взрослых

**PATHOGENESIS OF TOXIC ACUTE
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN ADULTS****Ivanov M.B.***LLC “Scientific and Production Center Enzyme”, Russia, Saint Petersburg,
e-mail: maybenivamp@gmail.com*

The article discusses toxic pulmonary edema, a serious and life-threatening condition that requires understanding its development. Damage to the cells that form the alveolar-capillary membrane initiates acute respiratory distress syndrome, complicating clinical outcomes. Despite existing studies of the mechanisms of toxic pulmonary edema, many aspects remain poorly understood, although they are crucial for understanding the pathology. Factors such as systemic inflammatory changes, cardiac dysfunction, kidney problems, and blood gas abnormalities significantly affect the progression and prognosis of the condition. The aim of the study was to analyze the established mechanisms of formation and outcomes of acute respiratory distress syndrome in adults. The research methodology included a review of more than 200 sources, paying special attention to a specific set of keywords to ensure relevant findings. Specialized databases were used to search for additional resources, tracking events from 1980 to 2025. The findings detail how multiple mechanisms of action of pulmonary toxicants can lead to tissue injury, inflammation, and ultimately acute respiratory distress syndrome. Factors such as the cytokine storm and other immune responses play a significant role in exacerbating the injury. The study identifies phases of endothelial dysfunction, beginning with initial injury, followed by generalized lung damage, and progressing to multiple organ failure. This complex interplay of damaging factors leads to significant health problems, including the risk of death. Ultimately, the article highlights that pulmonary edema from toxic agents is a multifaceted condition resulting from both localized lung changes and systemic reactions, indicating that both aspects must be considered to understand the overall prognosis and outcome.

Keywords: pulmonary toxicants, toxic process, pulmonary edema, systemic inflammation, pathogenesis, acute respiratory distress syndrome in adults

Введение

Среди широкого спектра характерных форм проявлений действия пульмонотоксикантов особое место занимает тяжелое, жизнеугрожающее состояние – отек лег-

ких [1, с. 23–36; 2]. Отек легких, возникающий в результате воздействия пульмонотоксикантов, представляет собой серьезное и угрожающее жизни состояние, требующее комплексного понимания его

патогенеза. Одной из ключевых характеристик этого состояния является выход плазмы крови через альвеолярно-капиллярную мембрану в легкие, что приводит к накоплению отеочной жидкости и снижению газообмена [3–5].

Несмотря на то, что патогенезу токсического отека легких посвящено достаточное количество научных работ, однако многие аспекты патогенетических процессов остаются недостаточно освещенными, тем не менее они зачастую имеют определяющее значение в танатогенезе [1, с. 23–36]. Патогенетические механизмы токсического отека легких начинают формироваться с момента ирритации и альтерации клеток и клеточных структур, участвующих в образовании альвеолярно-капиллярной мембраны. При прогрессировании токсического процесса на органном уровне в формирование отека легких вовлекаются системные общебиологические процессы, в том числе дисциркуляторные расстройства, оксидативный стресс, местные и общие воспалительные и другие реакции, которые включаются в патогенез и усиливаются по мере его прогрессирования. Эта ситуация создает предпосылки для возникновения острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), в значительной степени усложняя клиническое течение [6–8]. Значимое влияние на развитие патологического процесса, прогноз течения и исход оказывают подключающиеся к патогенезу нарушения в функционировании сердечной мышцы и регуляции сосудистого тонуса, почек и центральной нервной системы, возникающие и прогрессирующие расстройства гемодинамики, в первую очередь в большом круге кровообращения, вовлечение комплекса иммунных реакций и механизмов регуляции и поддержания гомеостаза, а также нарушения кислотно-основного и газового состава крови, количественные и качественные изменения ее клеточного состава и реологических свойств [1, с. 82–107; 8].

Цель исследования – раскрытие, развернутое описание и системный анализ доказанных в настоящее время патогенетических механизмов инициации, формирования, поддержания, прогрессирования и исходов острого токсического респираторного дистресс-синдрома взрослых.

Материалы и методы исследования

Методология поиска и анализа научной литературы в данном исследовании опиралась на опыт, предполагающий обработку более 200 источников. Исследовательский процесс начинался с определения четких

ключевых слов и исследовательской задачи, что позволило сфокусировать поиск и избежать «информационного шума». Следующим шагом стало использование специализированных научных баз данных, при этом активно использовали такие ресурсы, как PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и Cyberleninka.ru.

Поиск в указанных базах данных осуществлялся по тщательно отобранным ключевым словам, их вариациям и комбинациям. Кроме того, с целью увеличения охвата поиска дополнительно использовались возможности поисковых публичных систем свободного доступа, таких как Google и Яндекс. Эти инструменты позволили выявить дополнительные источники, которые зачастую отсутствуют в специализированных базах данных, включая материалы конференций, препринты и публикации в менее известных, но тем не менее важных изданиях. Хронологические рамки поискового исследования охватывали период с 1980 по 2025 г., что позволило проследить эволюцию исследуемой области и выявить ключевые этапы ее развития. В итоге автором было проанализировано более 200 источников, из которых 29 наиболее релевантных и значимых были непосредственно процитированы в данной работе. Важно отметить, что отбор источников осуществлялся не только по количеству цитирований, но и по качеству, актуальности и методологической строгости представленных исследований. Затем был выполнен анализ данных, включающий в себя критическую оценку выбранных источников. Автор обращал внимание на методологию исследования, надежность данных, а также на соответствие результатов заявленным целям. Таким образом, методология поиска и анализа научной литературы, используемая в данном исследовании, представляла собой комплексный подход для обеспечения достоверности и обоснованности сформулированных выводов и заключения с позиции регистрируемых современными методами совокупности проявлений токсических процессов на клеточном, тканевом, органном, системном и организменном уровнях.

Результаты исследования и их обсуждение

Механизмы первичного воздействия пульмоноотоксикантов и, соответственно, развитие и проявления токсического процесса на клеточном уровне могут сильно отличаться, но их объединяет конечный результат – развитие токсического процесса на тканевом, органном, системном и орга-

низменном уровне и, как следствие, патологии дыхательной системы, в том числе за счет развития общебиологической воспалительной реакции [5; 9; 10, с. 11–18]. Альтерация и/или инициация механизмов, в том числе программированной клеточной гибели, разрушение клеток в целевых структурах стимулирует альвеолярные макрофаги и нейтрофилы, которые, в свою очередь, высвобождают широкий спектр хемокинов, запускающих каскадную цепную реакцию хемотаксиса пула регуляторных и эффекторных иммунных клеток в интерстиции. Дальнейшим этапом реализации общебиологических защитно-приспособительных реакций, влекущих за собой прогрессирование патогенетических механизмов повреждения, является формирование нейтрофильных инфильтратов в зоне поражения, что усиливает альтерацию и приводит к возрастанию проницаемости капиллярного барьера, пропитыванию структурно-функциональных элементов альвеолярно-капиллярной мембраны и, соответственно, легочной интерстиции жидкостью, формированию отека, провоцирующего дальнейшее прогрессирование повреждения [2; 6; 7]. Следует учитывать, что в механизме формирования, развития и поддержания отека легких несомненную патогенетическую роль играют аквапорины – водные каналы, локализованные в альвеолоцитах 1-го типа, как одно из определяющих звеньев в трансцеллюлярном перемещении воды из интерстиция в альвеолярное пространство [3; 9]. Дальнейшая динамика патологического процесса определяется экзогенными и эндогенными факторами и патофизиологическими реакциями, чьи особенности будут влиять на течение и исход поражения [5; 8].

Иницирующее поражающее действие пульмонотоксикантов на структурно-функциональные элементы альвеолярно-капиллярной мембраны приводит как к взаимоподдерживаемому и взаимоусиливающему развитию и прогрессированию воспалительного процесса, так и к формированию оксидативного стресса, обусловленного значительным преобладанием прооксидантных процессов над антиоксидантными, сопровождающемуся срывом адаптационных механизмов и некомпенсированному процессу истощения ферментативных и субстратных антирадикальных и антиоксидантных механизмов, что неминуемо приводит к разрушению системы защиты клеточных и субклеточных мембран, а соответственно, влечет за собой формирование «порочного круга», провоцирующего и поддерживающего дальнейшее повреждение

и гибель клеток [11–13]. В то же время следует подчеркнуть, что на этом фоне происходят патогенетические процессы, приводящие к митохондриальной дисфункции, которая, в свою очередь, становится еще одним важным механизмом клеточного повреждения, возникающим при оксидативном стрессе на фоне развития токсического процесса при действии пульмонотоксикантов [2; 8; 14].

Таким образом, в основе развивающейся на фоне воздействия пульмонотоксикантов дыхательной недостаточности лежит спектр повреждений дыхательной системы и в первую очередь легочной ткани, прогрессирующая альтерация, включение иммунных механизмов в патогенез и формирование системного воспаления влечет за собой генерализацию патологических изменений, переход токсического процесса с органного и системного уровня на организменный, когда ведущим проявлением становится острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [14–16]. Хотя в возникновении, прогрессировании и поддержании ОРДС могут участвовать разнообразные этиологические факторы химической, бактериальной или вирусной природы, а также патологические иницирующие стимулы и механизмы, однако вне зависимости от иницирующего этиологического фактора ведущая роль принадлежит массивному высвобождению биологически активных соединений, включая цитокины, из активированных альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, эндотелиальных и альвеолярных клеток в области первоначального повреждения элементов легочной ткани [8; 9; 17]. Этот выброс обусловлен раздражением, альтерацией и последующим усилением провоспалительных и воспалительных реакций. В результате срыва механизмов поддержания как локального так и системного гомеостаза формируется неконтролируемое обрушение межклеточных и межсистемных регуляторных механизмов, что влечет за собой так называемый «цитокиновый шторм», который является «вершиной айсберга», проявляющейся в том числе и мультиплицированием «порочных кругов» с развитием недостаточности антиоксидантных систем со свободнорадикальным, энзиматическим, перекисным повреждением как клеточных мембран, так и немембранных структур клеток, нарушением ионного обмена, увеличением концентрации свободного кальция в цитозоле и цитотоксическим действием [15; 16].

Прогрессирование токсического процесса на организменном уровне, связанное с диссеминацией и генерализацией альте-

рации структур-мишеней, активизацией системных патогенетических механизмов, приводит к иммунопатологической реакции с лавинообразной инициализацией и задействованием все новых регуляторных и эффекторных иммунных клеток, уже не ограничиваясь альвеолярными макрофагами и нейтрофилами, что приводит к дисгармонии закономерностей смены профилей цитокинов, преобладанию повышенной экспрессии провоспалительных цитокинов, в том числе интерферона- γ , интерлейкина-1 (IL-1), IL-2, IL-6, IL-10 и фактора некроза опухоли (TNF), а соответственно, формируя иммунную аутоагрессию [7; 12; 17]. В дополнение к уже развившимся иммунным (системным воспалительным) патологическим процессам, определяющим течение и исход ОРДС, значительным отягчающим обстоятельством является активация разнообразных ферментных систем. В частности, гиалуронидаза и матриксные металлопротеиназы запускают и поддерживают деградацию компонентов внеклеточного матрикса легочной ткани. Это, в свою очередь, приводит к дальнейшему ослаблению альвеолярно-капиллярной мембраны [5; 12].

Каскад системного дисбаланса регуляторных и защитно-приспособительных механизмов поддержания гомеостаза протекает параллельно с широким спектром патофизиологических процессов, которые становятся новыми блоками в фундаменте патогенеза ОРДС: так, в ответ на повреждение и воздействие физиологически активных веществ возникает локальный спазм микроциркуляторного русла, который приводит к повышению легочного артериального давления, увеличению степени проникновения жидкости из сосудистого русла в интерстициальное пространство, формированию и прогрессированию интерстициального отека, что запускает еще один патологический «порочный круг», развивающийся, поддерживающийся и прогрессирующий, в частности, из-за затрудненного газообмена через альвеолокапиллярную мембрану. Стойкое и нарастающее нарушение газообменной функции провоцирует усиление гипоксемии, дальнейшее нарушение кислотно-основного баланса и утяжеление дыхательного ацидоза [16; 18; 19]. Накопление углекислого газа в крови, изменение кислотно-основного баланса в кислую сторону и выход в кровеносное русло ряда физиологически активных веществ приводит к гиперстимуляции дыхательных и вегетативных центров ствола мозга. На этом фоне подключается и начинает развиваться еще одно

не менее важное звено патогенеза ОРДС, а именно, когда поврежденные эндотелиоциты легочных сосудов начинают вырабатывать в кровеносное русло значительное количество эндотелина, этот процесс лежит в основе инициации неконтролируемого каскада патологических реакций, которые при дальнейшем прогрессировании патологического процесса неминуемо приводят к эндотоксикозу и полиорганной недостаточности являющимися важным фактором танатогенеза [19; 20].

Прямое повреждающее действие пулмонотоксикантов на альвеолоциты II типа влечет за собой нарушение синтеза и разрушение сурфактанта. Кроме того, проникающая из обводненного интерстиция избыточная (отечная) тканевая жидкость дополнительно активно вымывает сурфактант с поверхности альвеол. Данный неконтролируемый процесс вызывает схлопывание альвеол, снижает растяжимость легочной ткани и способствует прогрессированию элементов дыхательной недостаточности [3; 12]. Развивающаяся деформация структурно-функциональных элементов легких создает условия для раскрытия внутрилегочных артерио-венозных анастомозов, при этом степень артериальной гипоксемии напрямую зависит от объема шунтирования в легких венозной крови с аномально низким содержанием кислорода и способствует дополнительному уменьшению сатурации, что становится еще одним отягчающим фактором прогрессирования ОРДС [4; 8; 15]. Срыв регуляции газообмена, тонуса сосудов легких и, как следствие, прогрессирующая гипоксемия приводит к супрессии активаторов плазминогена (урокиназы), что влечет за собой ингибирование фибринолиза [7; 11]. На данном этапе патогенеза формируется «ламина» параллельных взаимозависимых и взаимоподдерживающихся «порочных кругов». Увеличенная продукция эндотелина и подавление активности фибринолитической системы вызывает стойкое сужение легочных кровеносных сосудов, стимулирует агрегацию тромбоцитов, образование внутрисосудистых тромбов и приводит к нарушению кровоснабжения на уровне микрососудов [2; 5; 6]. Недостаточность кислорода и проблемы с микрососудами вызывают кислородную недостаточность в поврежденных органах, сопровождающуюся повышением концентрации эндотоксинов [8]. Это стимулирует выработку проинфламмативных сигнальных молекул (включая TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8) и поддерживает миграцию мононуклеарных клеток в очаги повреждения [9; 11; 17].

При высвобождении металлопротеиназных индуцирующих факторов из внеклеточной матрицы в окружающую клеточную среду вследствие повреждений клетки усиливается нарушение целостности капилляров [12; 17; 21]. Это вызывает перемещение нейтрофилов, макрофагов, моноцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов в зоны повреждения, стимулируя иммунные реакции организма, которые усугубляют повреждение тканей и приводят к разрушению матричных структур [5]. В области поврежденных альвеол и межальвеолярных перегородок происходит проникновение проколлагена, активизирующего формирование гиалиновых пленок внутри альвеол и уплотнение интерстициальной ткани легких, что критически нарушает газообмен [6; 7]. Дальнейшее развитие патологического процесса сопровождается привлечением в зону поражения моноцитов-макрофагов, а затем и заменой нейтрофильной инфильтрации на лимфоцитарную, индуцирующую иммунную активность фибробластов и инициирующую цепь событий, ведущих к возникновению интерстициального и внутриальвеолярного фиброза [7; 11].

Нарушение сатурации, выраженная гипоксемия и гипоксия тканей, прямое повреждение структурно-функциональных элементов сердца, почек и нервной системы неминуемо ведут к инициации и развитию полиорганной недостаточности, формирование которой может стать одним из ключевых звеньев танатогенеза [12; 15; 16]. Необходимо учитывать, что сопутствующая хроническая патология обуславливает синдромокомплекс причинной и осложненной полиморбидности [2; 4; 15]. Сформировавшееся иммунопатологическое состояние, как элемент токсического процесса, приводит к истощению и исчерпанию резервов гуморальной и эндокринной регуляции, поражению нервной системы, формированию эндотоксикоза, поражению эндотелия с формированием эндотелиальной дисфункции [17].

Одним из ключевых, но одновременно и отдельным патогенетическим механизмом ОРДС является эндотелиальная дисфункция, которая играет центральную роль в патогенезе различных заболеваний. Эволюцию дальнейших осложнений возможно анализировать под углом влияния нарушения функции эндотелия на последовательность патогенетических процессов; степень и интенсивность этих нарушений существенно влияют на динамику и исход болезни [6; 17; 22]. Показано, что в процессе развития эндотелиальной дисфунк-

ции при действии пульмонотоксикантов, как и при действии иных этиологических факторов биологической и химической природы, присутствует выраженная стадийность, так в зависимости от степени тяжести проявлений выделяют четыре ее стадии: первая – это фаза первичного повреждения структурно-функциональных элементов альвеолярно-капиллярной мембраны; вторая – фаза генерализации повреждения легочной ткани, вызванной токсикантом и токсическим процессом; третья – фаза развернутой дыхательной, сердечно-сосудистой и регуляторной недостаточности; наконец, четвертая – фаза манифестации эндотоксемии [22–24].

В основе формирования проявлений первой стадии лежат токсикодинамические особенности действующего пульмонотоксиканта. Иницирующим звеном цепи патогенеза служит массивированная альтерация, вследствие воздействия пульмонотоксиканта, структурно-функциональных элементов (в частности, альвеолоцитов I и II типа, легочных макрофагов и эндотелиоцитов) альвеолярно-капиллярной мембраны. Повреждения легочной ткани при токсическом воздействии провоцируют активацию свободнорадикальных процессов, снижение антирадикальной защиты, поражение ионных каналов клеточных мембран, нарушение ионного транспорта, внутриклеточную гиперкальциемию, массивированный выброс широкого спектра физиологически активных веществ (хемокинов и других медиаторов), индукцию избыточной продукции цитокинов локально активированными и поврежденными клетками, эндотелиальными клетками близлежащих кровеносных сосудов, в том числе формируя локальную гипериммунную реакцию [6; 7; 12]. Индуцируется процесс синтеза простагландинов и лейкотриенов, стимулирующий рост активности гиалуронидазы, которая, в свою очередь, инициирует процесс разрушения межклеточного вещества легочного интерстиция, что дополнительно способствует дальнейшему прогрессированию повреждения и снижению прочности альвеолярно-капиллярного барьера [17; 22; 23].

Альтерация и ирритация эндотелиоцитов провоцируют гиперцитокинемию, повышенную экспрессию фактора фон Виллебранда, селектинов и других молекул клеточной адгезии, которые, в свою очередь, обеспечивают трансмиграцию лейкоцитов в участок повреждения и их адгезию к эндотелию сосудов и альвеолярному эпителию, что дополнительно сопровождается гиперпродукцией факторов свертывания крови

[12; 17; 22]. Разбалансировка процессов регуляции адгезивности эндотелия играет значительную роль в патогенезе как локальной, так и системной воспалительной реакции при формировании и развитии острого респираторного дистресс-синдрома. Продолжающееся развитие патологического процесса приводит к выраженному увеличению проницаемости стенок сосудов, дальнейшему повышению генерации активных форм кислорода, снижению экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, уменьшению генерации оксида азота и нарушению вазодилатирующей, антикоагулянтной и противовоспалительной функций эндотелия, нарушению функции и повреждению структурно-функциональных элементов нервной системы, сердца и почек [22–24].

Вторая фаза развития эндотелиальной дисфункции является продолжением токсикодинамических процессов и связана как с прямым повреждением клеток эндотелия токсикантом, так и с повреждениями, обусловленными развитием токсического процесса на уровне клеток, тканей и органов. Формирующиеся нарушения функции альвеолярно-капиллярной мембраны проявляются существенными изменениями функции эндотелиоцитов, которые, в частности, увеличивают производство эндотелина, вызывая местный спазм капилляров легких и повышение уровня давления в легочной артерии [22; 24]. Продолжающийся и развивающийся токсический процесс на уровне легких сопровождается повреждением структурно-функциональных элементов аэрогематического барьера, переходом жидкости из кровеносных сосудов в межклеточное пространство, развитием интерстициального отека [1, с. 82–107; 5], что приводит к значительному снижению эффективности газообмена, обострению дефицита кислорода, респираторному ацидозу, накоплению углекислого газа в кровяном русле, который провоцирует повышенную активность структур ретикулярной формации ствола головного мозга, ядра которой формируют центры регуляции дыхания, сердечной деятельности и сосудодвигательный центр [8; 11]. В этот период начинает прогрессировать дыхательная недостаточность [16; 17; 21], а на системном уровне описанные «порочные круги» инициируют поражение чувствительных органов и систем. Так, эти элементы патогенеза играют ключевую роль в развитии нарушений функции эндотелия в кровеносных сосудах легких, клубочковом аппарате почек, коронарных и мозговых сосудах [24]. В почках в этой стадии эндо-

телиальной дисфункции при ОРДС особое значение имеет инициируемое повреждением эндотелиоцитов нарушение баланса внутриклеточного Ca^{2+} , генерация избытка эндотелий-зависимых вазоконстрикторных субстанций (эндотелинов и метаболитов арахидоновой кислоты: тромбоксанов, простагландинов, фактора активации тромбоцитов и др.), следствием чего становится нарушение клубочкового кровотока и снижение экскреционных и резорбтивных процессов [22–24].

Фаза развернутой дыхательной, сердечно-сосудистой и регуляторной недостаточности, характеризуется присоединением к описанным выше патогенетическим механизмам повреждения эндотелия системных, организменных процессов, обусловленных прогрессирующей редукцией кровотока, продолжающимися и усиливающимися: ацидозом, гипоксемией и циркуляторной гипоксией. Дальнейшее прогрессирование эндотелиальной дисфункции отчасти определяется дисрегуляцией защитно-приспособительных и компенсаторных механизмов, направленных на сохранение и улучшение микроциркуляции, а также на устранение повышенного тонуса или спазма регионарных сосудов [22; 23]. Повышение уровня вазодилатирующих факторов (NO, эндотелиального релаксирующего фактора и эндотелиального деполаризирующего фактора), ряда прокоагулянтов, ингибитора тканевого активатора плазминогена, высокомолекулярного фактора фон Виллебранда, тканевого тромбопластина, других факторов свертывания крови при воспалении, угнетение фибринолиза и активация каскада свертывания способствуют формированию и длительному существованию внутрисосудистых микротромбов в поврежденных тканях и органах, развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и формированию синдрома полиорганной недостаточности [2; 16; 17].

Манифестация эндотоксемии, как фаза эндотелиальной дисфункции, характеризуется дальнейшим прогрессированием системных патологических процессов и нарастанием эндотоксикоза, вызванного: дисфункцией структурно-функциональных элементов кишечного барьера, сопровождающейся резорбцией кишечных и бактериальных токсинов; печеночной недостаточностью (особенно нарушением детоксикации аммиака в орнитиновом цикле); острой почечной недостаточностью, препятствующей выведению продуктов метаболизма и эндотоксинов [17; 22; 23]. Токсикокинетические особенности эндо-

токсикозов способствуют их системному действию, усугубляющему повреждение эндотелиальных клеток, а в ряду токсикодинамических особенностей следует выделить вызываемое ими нарушение пластического и энергетического обмена эндотелиоцитов, приводящее к неспособности клеток эндотелия обеспечивать и поддерживать электроотрицательный заряд интрасосудистой мембраны и гомеостаз системы реологии крови и коагуляции [22–24]. Проявлением токсического процесса на органном, системном и организменном уровнях следует считать продолжающийся обширный морфогенез внутриорганных тромбозов, вовлеченных в патологический процесс органов и систем. Дальнейшее прогрессирование нарушений обмена внутриклеточного Ca^{2+} , разбалансировка прооксидантных и антиоксидантных процессов, кислотно-основного равновесия, гиперцитокинемия, продолжающийся выброс медиаторов воспаления, в том числе фактора активации тромбоцитов, и экспрессия фибронектина усугубляют течение патологического процесса, при этом формируются предпосылки для формирования фиброза. Активированные тромбоциты интенсивно продуцируют тромбоцитарный фактор роста – мощный митоген для фибробластов и стимулятор хемотаксиса иммунных клеток и фибробластов в поврежденные ткани. Как следствие, интенсифицируется синтез проколлагена и коллагена, что способствует формированию гиалиновых мембран в легких и фиброза легочной ткани [7; 22; 23].

На фоне прогрессирующего поражения легких, почек и регуляторных механизмов развивается токсическая кардиомиопатия, проявляющаяся миокардитическим поражением. Это состояние характеризуется медленным, но устойчивым патофизиологическим процессом, приводящим к повреждению сердечной паренхимы и развитию кардиосклероза [17; 25]. При этом включаются патогенетические механизмы формирования электрической нестабильности миокарда, что может способствовать возникновению серьезных нарушений ритма, вплоть до фатальных случаев [26].

Комплекс патогенетических процессов приводит к возникновению и прогрессированию нарушений гемодинамики и ликвородинамики, что, в свою очередь, усиливает токсическое и гипоксическое воздействие на центральную нервную систему [2]. Это приводит к образованию диссеминированных участков некроза в коре и подкорковых структурах, фрагментации миелиновых оболочек, что способствует

развитию энцефалопатии и нейропатии. В результате этих изменений неврологические расстройства проявляются в разнообразных формах, включая атактический и судорожный синдромы, галлюцинации, а также нарушения речи, зрения и слуха, когнитивные нарушения и поражения черепно-мозговых нервов [27; 28].

Таким образом, отек легких, спровоцированный воздействием пульмоноотоксических веществ, представляет собой полипатогенетическое, многогранное состояние, требующее учета не только локальных изменений в легочной ткани, но и системных реакций организма, оказывающих существенное влияние на развитие, прогноз и исход болезни [8; 12; 29].

Выводы

1. В патогенезе развития токсического отека легких одно из первостепенных, а зачастую и определяющих исход значений имеют системные, в том числе иммунные реакции, включающиеся в процесс и усиливающиеся по мере его прогрессирования, а также эндотелиальная дисфункция, служащая краеугольным камнем в формировании ключевых звеньев патогенеза.

2. При токсическом ОРДС важным элементом танатогенеза на фоне прогрессирующего поражения легких, почек и регуляторных механизмов может стать развивающаяся токсическая кардиомиопатия, проявляющаяся миокардитическим поражением.

3. Комплекс патогенетических процессов, протекающих при формировании и прогрессировании токсического отека легких, способствует развитию энцефалопатии и нейропатии.

4. Исследование патогенетических механизмов токсического действия пульмоноотоксикантов, раскрытие и описание закономерностей формирования вызванного ими токсического процесса служит благородной цели не только совершенствования своевременной диагностики и качественного оказания медицинской помощи пострадавшим, но и для понимания организационных аспектов предупреждения возможных поражений.

В заключение следует отметить, что токсическое воздействие пульмоноотоксикантов на клеточный и тканевый уровни приводит к значительным патологическим изменениям в дыхательной системе, характеризующимся каскадом воспалительных реакций и окислительным стрессом. Первичное повреждающее воздействие на альвеоларно-капиллярную мембрану провоцирует активацию иммунных механизмов, что приводит к дополнительному повреждению

дению и гибели клеток, что, соответственно, усугубляет воспаление и инициирует ОРДС. Ключевые цитокины, высвобождаемые из активированных макрофагов и нейтрофилов, способствуют так называемому «цитокиновому шторму», увеличивая проницаемость сосудов и накопление жидкости в легких, что серьезно ухудшает газообмен и приводит к гипоксемии и респираторному ацидозу. Эти процессы, усугубляемые эндотелиальной дисфункцией, способствуют тромбозу и нарушениям микроциркуляции, что приводит к полиорганной недостаточности. Взаимодействие этих патофизиологических механизмов, включая прямое токсическое повреждение, цитокин-опосредованные изменения и сосудистые нарушения, подчеркивает сложность патогенеза отека легких, вызванного пульмонотоксикантами. Клиническое проявление этой сложной патологии не только требует глубокого понимания для эффективного лечения, но и подчеркивает критическую необходимость раннего вмешательства для улучшения результатов лечения пациентов.

Список литературы

1. Токсикология продуктов горения. Клинико-экспериментальные аспекты / Под ред. проф. В.Д. Гладких, проф. М.Б. Иванова. М.: Комментарий, 2020. 224 с. ISBN 978-5-94822-138-0.
2. Жиркова Е.А., Спиридонова Т.Г., Брыгин П.А., Макаров А.В., Сачков А.В. Ингаляционная травма (обзор литературы) // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019. № 8 (2). С. 166–174. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-2-166-174.
3. Толкач П.Г., Сизова Д.Т., Башарин В.А., Чепур С.В., Венгерович Н.Г., Алешина О.И., Иванов И.М., Чайкина М.А. Роль аквапорина-5 в формировании отека легких различного генеза // Успехи современной биологии. 2022. Т. 142. № 2. С. 193–198. DOI: 10.31857/S0042132422020089.
4. Чагина Е.А., Ханина Е.Е. Роль диффузионной способности легких в развитии дыхательной недостаточности // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2022. № 11–4 (74). С. 83–87. DOI: 10.24412/2500-1000-2022-11-4-83-87.
5. Власенко А.В., Алексеев В.Г., Розенберг О.А., Евдокимов Е.А., Кочергина В.В. Механизмы патогенеза, диагностика и лечение острого респираторного дистресс-синдрома. Ч. II // Медицинский алфавит. 2017. Т. 2. № 17. С. 10–21. URL: <https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/195/195> (дата обращения: 04.06.2025).
6. Потапнев М.П. Иммунные механизмы стерильного воспаления // Иммунология. 2015. Т. 36. № 5. С. 312–318. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunnye-mehanizmy-sterilnogo-vospaleniya?ysclid=mbhzhzstqo829957148> (дата обращения: 04.06.2025).
7. Саидов М.З. Стерильное воспаление, кросспрезентация, аутофагия и адаптивный иммунитет при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях // Медицинская иммунология. 2024. Т. 26. № 3. С. 465–502. DOI: 10.15789/1563-0625-SIC-2790.
8. Pauluhn J. Phosgene inhalation toxicity: Update on mechanisms and mechanism-based treatment strategies // Toxicology. 2021. Vol. 450. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152682.
9. Gu W., Zeng Q., Wang X., Jaseem H., Ma L. Acute Lung Injury and the NLRP3 Inflammasome // Journal of Inflammation Research. 2024. Vol. 17. P. 3801–3813. DOI: 10.2147/JIR.S464838.
10. Иванов М.Б. Токсикология. Т. I. Начала токсикологии: монография. Гатчина: Княгиня Ольга, 2024. 224 с. ISBN 978-5-6050887-8-3.
11. Зубова С.Г., Быкова Т.В. Регуляция mTOR-сигнального пути в макрофагах при различных патологиях // Цитология. 2015. Т. 57. № 11. С. 755–760. URL: http://tsitologiya.incras.ru/57_11/zubova.pdf (дата обращения: 04.06.2025).
12. Cao C., Zhang L. and Shen J. Phosgene-Induced acute lung injury: Approaches for mechanism-based treatment strategies // Frontiers in Immunology. 2022. Vol. 13. DOI: 10.3389/fimmu.2022.917395.
13. Шербашов К.А., Башарин В.А., Марышева В.В., Коньшаков Ю.О., Шабанов П.Д. Экспериментальная оценка эффективности антигипоксикантов при токсическом отеке легких, вызванном оксидом азота (IV) // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016. Т. 14. № 2. С. 65–68. DOI: 10.17816/RCF14265-68.
14. Толкач П.Г., Башарин В.А., Чепур С.В., Сизова Д.Т., Венгерович Н.Г. Исследование влияния дихлорида ртути на динамику развития токсического отека легких у животных при интоксикации пульмонотоксикантами ацилирующего действия // Медицинский академический журнал. 2020. Т. 20. № 4. С. 55–61. DOI: 10.17816/MAJ50133.
15. Мальцева А.А., Мосенцев Н.Ф., Мищенко Е.А., Борзова А.В., Передерий М.Н. Новые респираторные и гемодинамические стратегии реанимированных Берлинских дефиниций острого респираторного дистресс-синдрома // Медицина неотложных состояний. 2016. № 4 (75). С. 92–95. DOI: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75824. EDN: XCNKFL.
16. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., Власенко А.В., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Зильбер А.П., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н., Солодов А.А. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов») // Анестезиология и реаниматология. 2020. № 2. С. 5–39. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215.
17. Лобзин Ю.В., Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Рейнюк В.Л., Фомичев А.В., Сосюкин А.Е. и др. Обоснование возможных направлений патогенетической терапии новой коронавирусной инфекции // Медицина экстремальных ситуаций. 2020. № 3. С. 61–71. DOI: 10.47183/mes.2020.002. EDN: SZJIEV.
18. Торкунов П.А., Земляной А.В., Варлашова М.Б., Чепур С.В., Торкунова О.В., Шабанов П.Д. Экспериментальная терапия токсического отека легких, вызванного ингаляционным отравлением оксидами азота // Психосоциальная фармакология и биологическая наркологию. 2023. Т. 14. № 2. С. 62–69. URL: <https://journals.eco-vector.com/1606-8181/article/view/321622> (дата обращения: 19.08.2025). DOI: 10.17816/phbn321622.
19. Ярошенко Д.М., Лопатко В.С., Толкач П.Г., Венгерович Н.Г., Башарин В.А. Сравнительная оценка токсического отека легких, вызванного интоксикацией карбонилхлоридом и продуктами термического разложения фторопласта // Медицина экстремальных ситуаций. 2024. № 2. С. 33–37. URL: <https://www.extrememedicine.ru/jour/article/view/35> (дата обращения: 23.08.2025). DOI: 10.47183/mes.2024.030.
20. Власенко А.В., Павлов Д.П., Кочергина В.В., Шестаков Д.А., Долоксарибу А.К. Новое в лечении острого респираторного дистресс-синдрома // Вестник интенсивной терапии. 2016. № 2. С. 37–45. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novoe-v-lechenii-ostrogo-respiratornogo-distress-sindroma?ysclid=mbhyws4qy119279735> (дата обращения: 04.06.2025).

21. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Оковитый С.В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Ч. I. // Архив патологии. 2021. № 83 (2). С. 52–61. DOI: 10.17116/patol20218302152.
22. Ивницкий Ю.Ю., Рейнюк В.Л., Иванов М.Б., Краснов К.А., Вакуненко О.А., Шефер Т.В. Сосудистый эндотелий при острых отравлениях // MEDLINE.RU. 2020. Т. 21. С. 976–1004. URL: <https://medline.ru/public/art/tom21/art78.html> (дата обращения: 14.03.2025).
23. Иванов М.Б., Шустов Е.Б., Литвинцев Б.С., Рейнюк В.Л., Фомичев А.В., Сосюкин А.Е. Эндотелиальная дисфункция как звено патогенеза COVID-19 // MEDLINE.RU. 2020. Т. 21. С. 884–903. URL: <https://medline.ru/public/art/tom21/art71.html> (дата обращения: 11.04.2025).
24. Власова Т.И., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия как типовое патологическое состояние // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022. Т. 21. № 2. С. 4–15. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-4-15.
25. Власова Т.И., Лещанкина Н.Ю., Власов А.П., Полозова Э.И., Власова Н.А., Ежова О.А. Возможности уменьшения токсического поражения миокарда при эндотоксикозе // Фундаментальные исследования. 2012. № 5–2. С. 261–265. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29915> (дата обращения: 14.03.2025).
26. Иванов М.Б., Александров М.В., Черный В.С. Показатели сердечно-сосудистой системы после перенесенного острого отравления веществами нейротоксического действия // Токсикологический вестник. 2020. № 1. С. 8–12. URL: <https://edgejournal.org/0869-7922/article/view/641182> (дата обращения: 23.08.2025). DOI: 10.36946/0869-7922-2020-1-8-12.
27. Yang R., Li Z., Xu J., Luo J., Qu Z., Chen X., Yu S., Shu H. Role of hypoxic exosomes and the mechanisms of exosome release in the CNS under hypoxic conditions // Frontiers in Neurology. 2023. Vol. 14. P. 1198546. DOI: 10.3389/fneur.2023.1198546.
28. Юрьева Т.Н., Зайка А.А. Концепция коморбидности дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой оптической нейропатии (обзор литературы) // Acta biomedica scientifica. 2022. Т. 7. № 6. С. 181–193. DOI: 10.29413/ABS.2022-7.6.18.
29. Hu Q., Zhang S., Yang Y., Yao J.-Q., Tang W.-F., Lyon C.J., Ye H.T., Wan M.-H. Extracellular vesicles in the pathogenesis and treatment of acute lung injury // Military Medical Research. 2022. Vol. 9. Art. № 61. DOI: 10.1186/s40779-022-00417-9.

СТАТЬИ

УДК 633.11(571.52)

**ПРЕДПОСЕВНАЯ ОБРАБОТКА СЕМЯН ЯРОВОЙ ПШЕНИЦЫ
И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА УРОЖАЙНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ТУВЫ****Донгак М.С.М.**

*Тувинский научно-исследовательский институт сельского хозяйства – филиал
ФГБУН Сибирского федерального научного центра агробιοтехнологий
Российской академии наук, Россия, Кызыл, e-mail: b-kus@mail.ru*

Предпосевная обработка семян зерновых культур экологичными препаратами – необходимый прием для формирования высокой урожайности яровой пшеницы. Цель исследования – подбор наиболее эффективных биостимуляторов и оценка их влияния на урожайность яровой пшеницы в условиях Тувы. Объектами исследования послужили: яровая пшеница, биологические препараты Спринталга – стимулятор развития корней, тканей растения, Форсаж – регулятор роста со свойствами фунгицида, Тилт – препарат защитного и профилактического воздействия. Эффективность обработки семян яровой пшеницы изучалась в следующих совместных вариантах: 1) Спринталга (0,4 т/л) + Форсаж (5 мл на 150 мл воды); 2) Спринталга (0,4 т/л) + Тилт (1,0 л/га); 3) Форсаж + Тилт (1,0 л/га); 4) контроль (без обработки). Исследованиями 2022–2024 гг. установлено, что примененные биопрепараты Спринталга, Форсаж, Тилт в смешанных вариантах существенно повлияли на формирование урожайности яровой пшеницы. Самую высокую урожайность и вес зерна со снопа обеспечил вариант Спринталга-Форсаж – на 0,59 т/га и на 44,4 г больше контроля. Использование комплекса Спринталга + Тилт повысило количество продуктивных стеблей – на 78 шт., массу 1000 зерен – на 2,35 г по отношению к контролю. Из вышеизложенного следует, что наибольший эффект получен от применения биопрепарата Спринталга в смешанных вариантах.

Ключевые слова: яровая пшеница, Спринталга, Тилт, предпосевная обработка, урожайность, Республика Тыва

**PRE-SOWING TREATMENT OF SPRING WHEAT SEEDS
AND ITS EFFECT ON YIELD IN THE CONDITIONS TUVA****Dongak M.S.M.**

*Tuvinian Scientific Research institute of Agriculture – branch Federal State Budgetary
Institution of Science Siberian Federal Scientific Center for Agrobiotechnology
of the Russian Academy of Sciences, Russia, Kyzyl, e-mail: b-kus@mail.ru*

Pre-sowing treatment of grain crops seeds with eco-friendly preparations is a necessary technique for the formation of high yield of spring wheat. Purpose of the study is to select the most effective biostimulants and to evaluate their effect on the yield of spring wheat in the conditions of Tuva. Objects of the study were: spring wheat, biological preparations Sprintalga – a root development stimulator, plant tissues, Forsazh – a growth regulator with fungicide properties, Tilt – a protective and preventive drug. Effectiveness of the treatment of spring wheat seeds was studied in the following joint variants: 1) Sprintalga (0,4 t/l) + Forsage (5 ml per 150 ml of water); 2) Sprintalga (0,4 t/l) + Tilt (1,0 l/ha); 3) Forsage + Tilt (1,0 l/ha); 4) Control (without treatment). Research conducted in 2022–2024. It has been established that the use of biopreparations Sprintalga, Forsazh, and Tilt in mixed variants significantly influenced the formation of spring wheat yields. Highest yield and grain weight per sheaf were achieved with the Sprintalga- Forsage option, which resulted in a yield increase of 0,59 t/ha and a grain weight increase of 44,4 g compared to the control. Use of the Sprintalga + Tilt complex increased the number of productive stems by 78, and the weight of 1000 grains by 2,35 g compared to the control. Based on these findings, the Sprintalga biopreparation showed the greatest effectiveness when used in combination with other options.

Keywords: spring wheat, Sprintalga, Tilt, pre-sowing treatment, yield, Republic Tyva

Введение

В Республике Тыва в условиях резко континентального климата предпосевная обработка семян является одним из дополнительных приемов, сопутствующих увеличению количественных и улучшению качественных показателей яровой пшеницы. В настоящее время все большую актуальность приобретают экологически чистые и безопасные удобрения – микробиологические биопрепараты и комплексные удобрения, содержащие набор макро- и микроэлементов [1, с. 6]. Одним из ключевых аспектов органического земледелия является

использование биологических удобрений, которые производятся из натурального сырья [2, с. 32; 3]. С совершенствованием технологий производства сельскохозяйственной продукции все большее предпочтение отдается новым препаратам, способным увеличить посевные свойства и повысить урожайность и качество продукции в неблагоприятных условиях [4, с. 78]. Изучение влияния новых препаратов для предпосевной обработки семян на урожайность зерна яровой пшеницы в конкретных почвенно-климатических условиях является актуальным [5, с. 228]. Для рационального

использования удобрений и биофунгицидов нужно знать, какое влияние они оказывают на повышение урожайности и улучшение качества продукции [6, с. 28]. Получение высоких урожаев яровой пшеницы возможно путем совершенствования агротехники, в первую очередь используя для этого научно обоснованное применение оптимальных доз минеральных удобрений [7, с. 226]. Следует применять такую систему удобрения, которая бы позволила получать максимально возможное количество растениеводческой продукции определенного качества в конкретных почвенно-климатических условиях и при минимальных затратах [8, с. 25]. Использование биопрепаратов на основе различных штаммов микроорганизмов приводит к мобилизации биологических факторов, заложенных природой [9, с. 5]. Работы многих ученых свидетельствуют об эффективности протравливания семян зерновых культур биопрепаратами во избежание риска передачи различных инфекций, фитопатогенов [10–12]. Одним из приемов снижения затрат на семена является применение протравителей фунгицидного действия с ростостимулирующим эффектом, которые обеспечивают возможность снижения норм высева по сравнению с общепринятыми. Недостатком таких препаратов при возделывании пшеницы является то, что они не защищают от вредителей, которые устойчиво превышают экономический порог вредности в разные по погодным условиям годы [13, с. 19; 14]. Однако основная роль применения различных биопрепаратов заключается в формировании устойчивой урожайности яровой пшеницы [15–17].

Цель исследования – подбор наиболее эффективных биостимуляторов и оценка их влияния на урожайность яровой пшеницы в условиях Тувы.

Задачи: изучить влияние предпосевной обработки биопрепаратами семенного материала яровой пшеницы на формирование ее урожайности; выявить наиболее эффективные препараты.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на опытно-экспериментальном участке Тувинского НИИСХ – филиала СФНЦА РАН, в степной зоне. Почва – темно-каштановая, механический состав – легкий суглинок, гумус по Тюрину – 0,05%, азот по Корнфилду – 126 мг/га, фосфор по Мачигину – 23 мг/кг, калий по Мачигину – 176 мг/кг. Опыты закладывались по чистому пару. Обработка почвы осуществлялась по общепринятым методам. Проводилось ранневесеннее боронование чистого пара БИГ-3 на глубину 8–10 см,

предпосевная обработка – культиватором. Посев осуществлялся сеялкой стерневой СЗС-2,8. Изучалась эффективность применения следующих вариантов обработки семян и посевов биопрепаратами яровой пшеницы Чагытай: 1) Спринталга в дозе 0,4 л/т + Форсаж в дозе 5 мл субстрата на 150 мл воды; 2) Спринталга в дозе 0,4 л/т + Тилт в дозе 1,0 л/га; 3) Форсаж в дозе 5 мл на 150 мл воды + Тилт нормой 1,0 л/га; 4) контроль (без обработки). Обработка семенного материала пшеницы препаратами проводилась вручную за 10 дней до посева путем смачивания и перемешивания. Обработанный материал высушивался до сыпучего состояния. Препарат Тилт вносился методом ручного опрыскивания посевов в фазу кущения. Площадь одной делянки 28 м², повторность опыта четырехкратная, размещение рандомизированное. Опыт однофакторный с изучением влияния биопрепаратов на урожайность яровой пшеницы.

Исследования проводили на сорте яровой пшеницы Чагытай, рекомендованном для использования в Республике Тыва. Сорт среднеспелого типа, пищевого назначения, среднеустойчив к болезням и вредителям. Эксперимент выполняли согласно методическим указаниям по регистрационным испытаниям фунгицидов, статистическая обработка результатов опыта проведена по Б.А. Доспехову [18] с использованием программы SnedecorV4.

За все годы исследований наблюдалось неравномерное выпадение осадков и колебание температурного режима в период вегетации растений (рис. 1, 2).

Более увлажненным был 2023 г., а очень засушливым – 2024 г. За вегетационный сезон 2023 г. осадков выпало выше среднемноголетних на 46,2 мм, а в 2024 г. отклонение от среднемноголетних составило 104,9 мм.

Раннее и дружное появление всходов имеет большое значение для формирования урожая. Растянutosть периода от начала до полных всходов, отдельные «волны» всходов вызывают неравномерность последующего развития растений, неодновременность их созревания, нежелательную ярусность стеблестоя. Недостаток влаги в верхних слоях почвы вызывает значительную гибель приростков и всходов. Если за 10 дней до посева и в период посев – всходы осадков выпало в 2022 г. не более 0,6 мм, в 2023 г. 24 мм и в 2024 г. 1,5 мм, то условия для всходов неблагоприятны, особенно при недостаточно высокой агротехнике. Период посев – всходы в исследованиях 2022–2024 гг. проходил при дефиците запасов влаги в почве, что характеризует засушливые периоды.

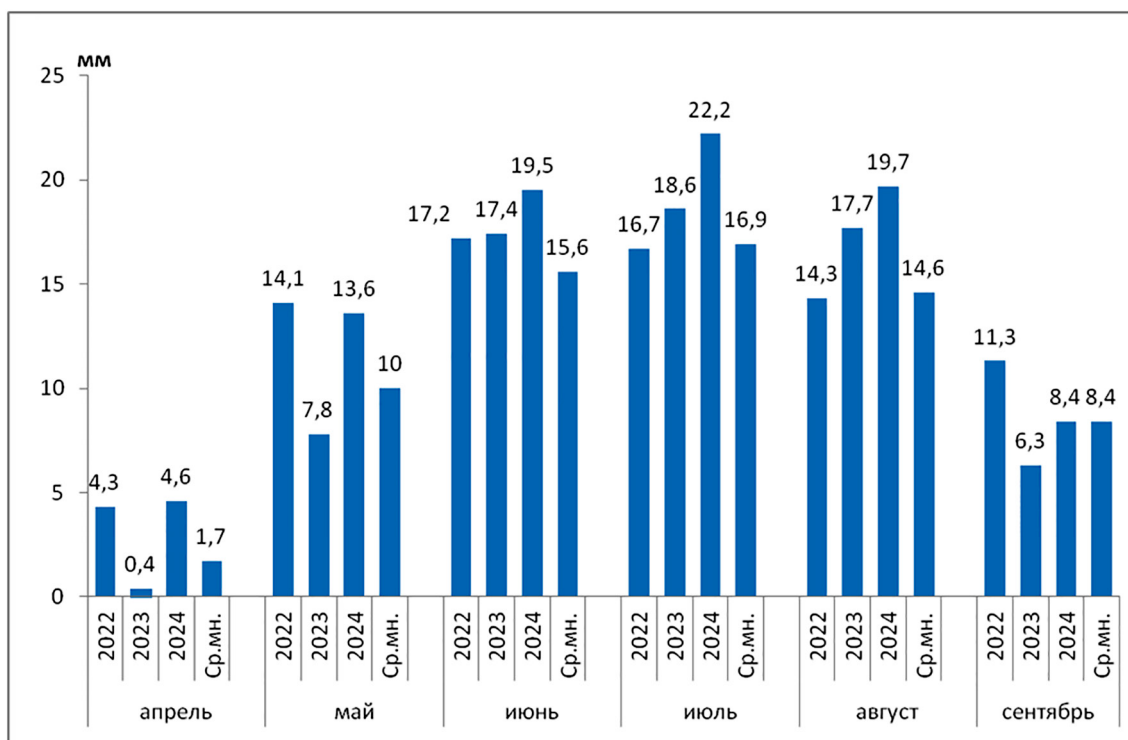


Рис. 1. Среднемесячная температура воздуха периода вегетации за 2022–2024 гг.
Источник: по данным метеостанции Сосновка

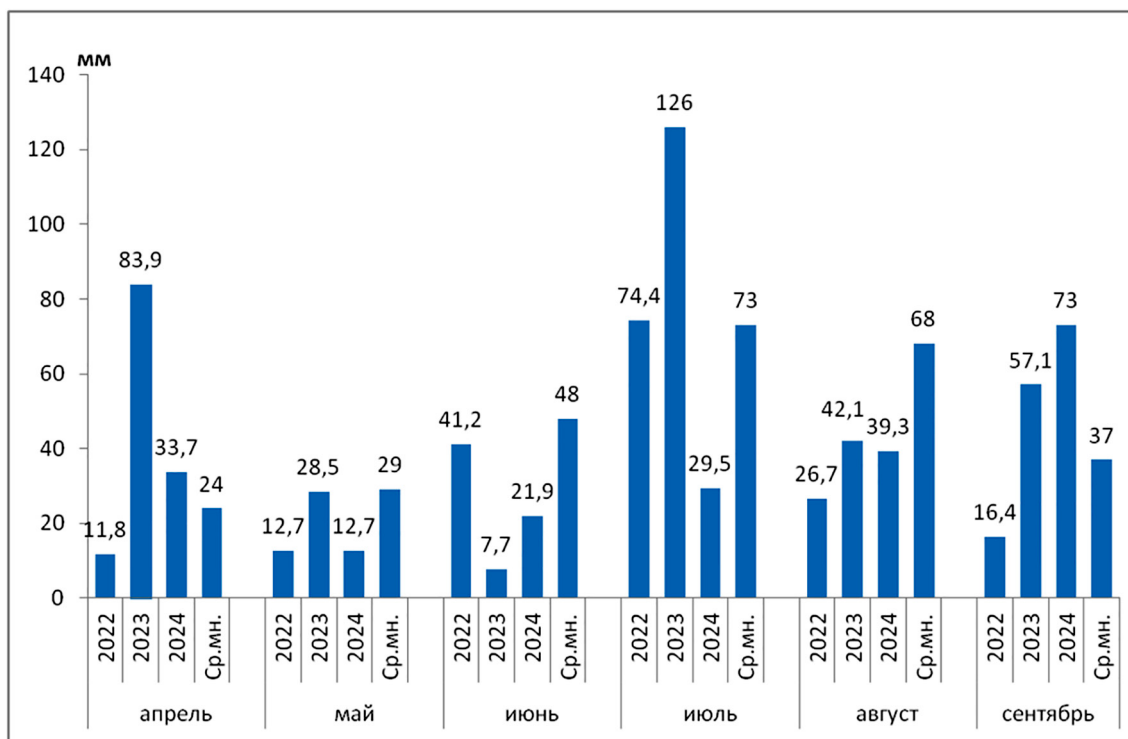


Рис. 2. Среднемесячное количество осадков периода вегетации за 2022–2024 гг.
Источник: по данным метеостанции Сосновка

Таблица 1

Посевные качества семян яровой пшеницы в 2022–2024 гг.

Варианты	Энергия прорастания, %				Всхожесть, %			
	2022	2023	2024	2022–2024	2022	2023	2024	2022–2024
Контроль (без обработки)	89	98	94	94	98,7	97	96	97,2
Спринталга+Форсаж	87	88	90	88	98,0	97	88	97,0
Спринталга+Тилт	86	89	93	89	97,5	96	67	86,8
Форсаж+Тилт	84	83	97	88	66,5	88	69	74,5
Спринталга	87	98	95	93	97,0	97	88	94,0
Форсаж	85	86	94	88	68,0	68	83	73,0
Тилт	86	89	92	89	67,5	65	86	72,8

Источник: составлено автором на основе полученных данных в ходе исследования.

Наиболее длительный вегетационный период яровой пшеницы отмечен в 2022 г., в среднем он составил 100 дней, в 2023 г. – 90 дней, в 2024 г. – 77 дней, что на 23 и 13 дней короче, чем в 2022 и 2023 гг. соответственно. Основной причиной этого стала сильная засуха вегетационного периода 2024 г. исследований в сочетании с высокой температурой воздуха. Количество осадков за вегетационный период 2024 г. составило 56,7% от среднееголетних значений. Весенняя засуха 2024 г. (в мае выпало около 44% среднееголетнего количества осадков) переросла в летнюю. Особенно сильная засуха наблюдалась в июне – в третьей декаде месяца вообще не было осадков, в целом за месяц выпало лишь 46% от среднееголетнего количества, в июле – 40%, при этом среднемесячная температура воздуха превышала среднееголетние значения в июне на 25%, в июле – на 31%. Тем самым создавались неблагоприятные условия для нормального развития растений, вызывая характерные для очень сильной засухи повреждения растений, вплоть до их гибели.

Посевные качества полученных семян определены лабораторной всхожестью и энергией прорастания (табл. 1).

Посевные качества семян в большей степени зависели от метеорологических условий вегетационного периода. Предпосевная обработка семян в исследованиях автора не оказала существенного влияния на энергию прорастания и всхожесть полученных семян. Более высокие посевные качества семян контрольного варианта без применения биопрепаратов, вероятнее всего, связаны с меньшим количеством зерна, получаемого с одного растения, тем самым увеличивая количество влаги, макро- и микроэлементов, затрачиваемых на формирование каждого отдельного зерна.

Результаты исследования и их обсуждение

В условиях аридной зоны Республики Тыва выращивание зерновых культур является рискованным, на формирование урожая влияет очень много факторов, поэтому дополнительным приемом может быть обработка семян перед посевом. Предпосевная обработка семян изучаемыми биопрепаратами как в комплексе, так и в чистом виде обеспечивала увеличение показателей элементов структуры урожая. В среднем за 3 года исследований отмечено положительное влияние применения используемых в опыте биопрепаратов на элементы структуры урожая яровой пшеницы в степной зоне Республики Тыва.

Применение комплекса препаратов Спринталга + Форсаж обеспечивало в среднем за 3 года исследований увеличение показателей основных структурных элементов урожайности, по сравнению с контрольным вариантом: вес зерна со снопа – на 44,4 г, количество продуктивных стеблей – на 41 шт., вес зерна в колосе – на 0,34 г, масса 1000 зерен – на 2,2 г, урожайность – на 0,59 т/га (табл. 2).

При использовании комплекса Спринталга + Тилт отмечено повышение показателей веса зерна со снопа – на 35,4 г, количества продуктивных стеблей – на 78 шт., веса зерна в колосе – на 0,1 г, массы 1000 зерен – на 2,35 г, урожайности – на 0,42 т/га. Вариант с применением Форсаж + Тилт характеризуется небольшим преимуществом перед контрольным вариантом в среднем за 2022–2024 гг. по весу зерна со снопа – на 19,2 г, количеству продуктивных стеблей – на 14 шт., массе 1000 зерен – на 1,37 г, урожайности – на 0,21 т/га.

Таблица 2

Структурный анализ элементов урожайности пшеницы за 2022–2024 гг.

Вариант	Год исследований	Количество продуктивных стеблей, шт.	Вес зерна со снопа, г	Вес зерна в колосе, г	Масса 1000 зерен	Урожайность т/га
Без обработки (St)	2022	153	121,22	2,2	47,5	1,15
	2023	157	111,0	1,6	41,0	1,9
	2024	56	48,5	0,9	28,0	0,5
	в среднем	122	93,6	1,6	38,8	1,18
Спринталга+Форсаж	2022	172	121,0	1,9	45,9	1,21
	2023	255	231,0	2,0	46,0	3,2
	2024	61	62,0	1,8	31,0	0,9
	в среднем	163	138,0	1,9	41,0	1,77
Спринталга+Тилт	2022	241	151,0	1,9	44,6	1,59
	2023	200	178,0	1,8	43,0	2,4
	2024	60	58,0	1,3	35,9	0,8
	в среднем	167	129,0	1,7	41,2	1,60
Форсаж+Тилт	2022	115	108,0	2,2	47,5	1,08
	2023	226	160,0	1,4	40,0	2,3
	2024	67	70,2	1,2	33,0	0,8
	в среднем	136	112,7	1,6	40,2	1,39
НСР _{0,5}	2022	41,63	59,9	0,41	2,39	0,24
	2023	46,02	121,22	0,57	3,89	7,29
	2024	43,8	90,5	0,49	3,14	3,77

Источник: составлено автором на основе полученных данных в ходе исследования.

По количеству продуктивных стеблей, одному из основных показателей структуры урожая, от которого прямым образом зависит показатель урожайности в целом, самый высокий показатель имеет вариант Спринталга + Тилт – 167 шт. Ему незначительно (на 4 шт.) уступает вариант Спринталга + Форсаж, и на 31 шт. – вариант Форсаж + Тилт.

Наиболее высокой массой 1000 зерен характеризовались варианты Спринталга + Форсаж и Спринталга + Тилт – соответственно 41,0 и 40,9 г.

Самой высокой урожайностью в опыте отличался вариант Спринталга + Форсаж – 1,8 т/га, что выше, чем в варианте Спринталга + Тилт на 0,2 т/га, Форсаж + Тилт – на 0,4 т/га, контрольного варианта – на 0,6 т/га

Заключение

В результате проведенных автором исследований установлено, что действие биопрепаратов Форсаж, Спринталга, Тилт в комбинации друг с другом и в чистом виде положительным образом отразилось на элементах структуры урожая и на биологической урожайности яровой пшеницы

в условиях степной зоны Республики Тыва. Наибольшее увеличение показателей всех элементов структуры урожая пшеницы наблюдалось при совместном применении препаратов Спринталга с Форсаж и Тилт. У яровой пшеницы: применение комплекса Спринталга + Форсаж привело к увеличению урожайности на 50,0% с 1,2 до 1,8 т/га, количества продуктивных стеблей на 33,6% до 163 шт., обработка семян препаратами Спринталга + Тилт увеличило урожайность на 33,3% до 1,6 т/га, количество продуктивных стеблей – на 36,9%, до 167 шт. В среднем за 3 года исследований изучаемые элементы структуры урожая характеризуются относительно невысокими показателями за счет очень низких их значений в сильно засушливом 2024 г.

Список литературы

1. Ступина Л.А. Влияние стимуляторов роста и азотных минеральных удобрений на микробиологическую активность чернозема выщелоченного и урожайность яровой пшеницы в условиях Алейской степи Алтайского края // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2019. № 3 (173). С. 5–11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-stimulyatorov-rosta-i-azotnyh-mineralnyh-udobreniy-na-mikrobiologicheskuyu-aktivnost-chnozema>

vyschelochennogo-i/viewer (дата обращения: 09.09.2025). EDN: XWXPLN.

2. Кондратьева О.В., Полухин А.А., Войтюк В.А., Слинько О.В. Опыт внедрения биологических удобрений в органическом земледелии РФ // Биология в сельском хозяйстве. 2025. № 1 (46). С. 32–36. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-vnedreniya-biologicheskikh-udobreniy-v-organicheskom-zemledelii-rf> (дата обращения: 15.09.2025). EDN: PELPPN.

3. Казак А.А., Логинов Ю.П., Ященко С.Н. Урожайность и качество зерна яровой пшеницы в зависимости от применения регулятора роста «Росток» в северной лесостепи Тюменской области // Зерновое хозяйство России. 2025. Т. 17. № 3. С. 99–107. URL: <https://www.zhros.online/jour/article/view/3162> (дата обращения: 09.09.2025). DOI: 10.31367/2079-8725-2025-98-3-99-107. EDN: UESTLA.

4. Перцева Е.В., Васин В.Г., Бурлака Г.А. Влияние предпосевной обработки семян на продуктивность яровой пшеницы // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2019. № 3 (47). С. 78–86. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-predposevnoy-obrabotki-semyan-na-produktivnost-yarovoy-pshenitsy> (дата обращения: 07.09.2025). DOI: 10.18286/1816-4501-2019-3-78-86. EDN: XMHLOU.

5. Уварова Т.Е., Ашаева О.В. Влияние препаратов для предпосевной обработки семян на урожайность зерна яровой пшеницы // Актуальные вопросы аграрной науки: сборник трудов по итогам Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения кандидата сельхоз. наук, профессора, декана агрономического факультета с 1983 по 1994 г. Осипова Александра Павловича (Нижний Новгород, 29 ноября 2022 г.). Н. Новгород: ФГБОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», 2023. С. 228–232. EDN: TGPIJK.

6. Кузина Е.В. Влияние обработки почвы и удобрений на урожайность и качество зерна яровой пшеницы // Вестник Казанского государственного аграрного университета. 2021. Т. 16. № 1 (61). С. 28–33. URL: <https://naukaru.ru/ru/nauka/article/43651/view> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.12737/2073-0462-2021-28-33. EDN: DWCQFI.

7. Елисеев В.И. Влияние различных доз минеральных удобрений на показатели структурного анализа и урожайность яровой мягкой пшеницы // Животноводство и кормопроизводство. 2018. Т. 101. № 4. С. 226–232. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-razlichnyh-doz-mineralnyh-udobreniy-na-pokazateli-strukturnogo-analiza-yarovoy-myagkoj-pshenitsy> (дата обращения: 16.09.2025). EDN: YTDFOF.

8. Кузнецов Д.А. Влияние минеральных удобрений и норм высева на урожайность и качество зерна яровой пшеницы // Аграрный научный журнал. 2020. № 11. С. 25–29. URL: <https://agrojr.ru/index.php/asj/article/view/1281> (дата обращения: 22.10.2025). DOI: 10.28983/asj.y2020i11pp25-29. EDN: RNNEZN.

9. Курсакова В.С., Ступина Л.А. Опыт использования препаратов корневых diazotрофов и микоризы в технологиях возделывания зерновых культур в степной зоне Алтайского края // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2018. № 6 (164). С. 20–27. URL: https://vestnik.asau.ru/index.php/vestnik/article/view/1272?utm_source=chatgpt.com (дата обращения: 10.09.2025). EDN: ZJNWMZ.

10. Постовалов А.А. Оценка эффективности предпосевной обработки семян яровой пшеницы препаратами в борьбе с корневой гнилью // Вестник Курганской ГСХА. 2018. № 2 (26). С. 60–62. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-predposevnoy-obrabotki-semyan-yarovoy-pshenitsy-preparatami-v-borbe-s-kornevoy-gnilyu> (дата обращения: 10.09.2025). EDN: QTVLXI.

11. Новик А.Л., Дуктов В.П. Сортовая отзывчивость яровой твердой пшеницы на предпосевную обработку семян // Вестник Белорусской государственной сельскохозяйственной академии. 2020. № 1. С. 97–101. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sortovaya-otzyvchivost-yarovoy-tverdoy-pshenitsy-na-predposevnyuyu-obrabotku-semyan> (дата обращения: 10.09.2025). EDN: SFZMEH.

12. Манукян И.Р. Оценка эффективности протравителей семян озимой пшеницы // Вестник Владикавказского научного центра. 2025. Т. 25. № 1. С. 86–88. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-protraviteley-semyan-ozimoy-pshenitsy> (дата обращения: 14.09.2025). DOI: 10.46698/VNC.2025.1.1.011. EDN: HMYBDM.

13. Горянин О.И., Щербинина Е.В. Оптимизация норм высева яровой пшеницы по различным предшественникам в Поволжье // Аграрный научный журнал. 2020. № 9. С. 10–14. URL: <https://agrojr.ru/index.php/asj/article/view/1198> (дата обращения: 15.09.2025).

14. Горянин О.И., Щербинина Е.В. Особенности формирования урожайности зерна яровой пшеницы в Поволжье // Аграрный научный журнал. 2021. № 8. С. 19–22. URL: <https://agrojr.ru/index.php/asj/article/view/1671> (дата обращения: 15.09.2025). DOI: 10.28983/asj.y2021i8pp19-22. EDN: KRIHRC.

15. Бельков Г.И., Зоров А.А. Урожайность и качество зерна яровой мягкой пшеницы при использовании минеральных удобрений // Животноводство и кормопроизводство. 2020. Т. 103. № 3. С. 237–242. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/urozhaynost-i-kachestvo-zerna-yarovoy-myagkoj-pshenitsy-pri-ispolzovanii-mineralnyh-udobreniy> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.33284/2658-3135-103-3-237. EDN: ZWHJZS.

16. Полетаев И.С., Солодовников А.П., Гусакова Н.Н., Линьков А.С. Формирование урожайности и качества зерна яровой пшеницы под влиянием внекорневых подкормок в условиях Саратовского Заволжья // Аграрный научный журнал. 2019. № 9. С. 18–24. URL: <https://agrojr.ru/index.php/asj/article/view/862> (дата обращения: 17.09.2025). DOI: 10.28983/asj.y2019i9pp18-24. EDN: MDKNYH.

17. Разина А.А., Бояркин Е.В., Дятлова О.Г. Урожайность и качество зерна яровой пшеницы в зависимости от предпосевной подготовки семян // Вестник КрасГАУ. 2022. № 9. С. 67–73. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/urozhaynost-i-kachestvo-zerna-yarovoy-pshenitsy-v-zavisimosti-ot-predposevnoy-podgotovki-semyan> (дата обращения: 10.09.2025). DOI: 10.36718/1819-4036-2022-9-67-73.

18. Доспехов Б.А. Методика полевого опыта [Текст]: (с основами статистической обработки результатов исследований): учебник для студентов высших сельскохозяйственных учебных заведений по агрономическим специальностям. 6-е изд., стер., перепеч. с 5-го изд. 1985 г. М.: Альянс, 2015. 350 [1] с. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.livelib.ru/book/1000582785-metodika-polevogo-opyta-s-osnovami-statisticheskoy-obrabotki-rezultatov-issledovaniy-b-a-dosphehov> (дата обращения: 13.09.2025). ISBN 978-5-903034-96-3.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНОКУЛЯЦИИ СЕМЯН БИОТОРФИНОМ-Б НА ФОРМИРОВАНИЕ УРОЖАЯ И ПРОДУКТИВНОСТЬ ОДНОЛЕТНИХ БОБОВЫХ РАСТЕНИЙ

Оюн А.Д.

*Тувинский научно-исследовательский институт сельского хозяйства – филиал
ФГБУН Сибирского федерального научного центра агробиотехнологий
Российской академии наук, Россия, Кызыл, e mail: b-kus@mail.ru*

Хорошую урожайность и продуктивность может обеспечить предпосевная обработка семян однолетних бобовых клубеньковыми бактериями. Целью исследования является оценка влияния инокуляции семян на формирование урожая и на продуктивность однолетних бобовых культур в степной зоне Республики Тыва. Исследования проведены на опытно-экспериментальном поле Тувинского НИИСХ в 2022–2024 гг. с инокуляцией семян однолетних трав препаратом Биоторфин-Б. В опыте использованы такие культуры, как горох, вика, пелюшка. В результате исследований выявлено, что по отношению к контролю бобовые культуры с инокулянтами по урожайности зеленой массы имели превосходство. Максимум урожайности зеленой массы в среднем обеспечили посевы гороха с Биоторфином-Б (21,0 т/га). Предпосевная обработка семян Биоторфином-Б обеспечила наибольшую прибавку количества кормовых единиц, обменной энергии и переваримого протеина среди используемых в исследовании бобовых культур. У вики количество кормовых единиц увеличилось на 20,3 %, обменной энергии на 18,2 %, переваримого протеина на 41,0 %. У гороха и пелюшки количество кормовых единиц увеличилось на 12,3 и 12,2 %, обменной энергии на 12,0 и 12,1 %, переваримого протеина на 3,2 и 13,4 % соответственно.

Ключевые слова: горох, вика, пелюшка, Биоторфин-Б, урожайность, продуктивность, Республика Тыва

STUDYING THE EFFECT OF BIOTORPHIN-B INOCULATION ON THE FORMATION OF HARVEST AND PRODUCTIVITY OF ANNUAL LEGUME PLANTS

Oyun A.D.

*Tuvinian Scientific Research institute of Agriculture – branch Siberian Federal Scientific Center
for Agrobiotechnology of the Russian Academy of Sciences, Russia, Kyzyl, e mail: b-kus@mail.ru*

Pre-sowing treatment of annual legume seeds with nodule bacteria can ensure good yield and productivity. Purpose of the research was to study the effect of seed inoculation on the yield and productivity of annual leguminous plants in the steppe zone of the Republic Tuva. The studies were conducted on the experimental field of the Tuva Research Institute of Agriculture in 2022–2024 with inoculation of perennial grass seeds with the microbiological preparation Biotorfin-B. The following crops were used in the experiment: pea, vetch, pelushka. The research revealed that, compared to the control, legumes with inoculants had an advantage in terms of green mass yield. On average, peas with Biotorfin-B provided the highest green mass yield (21,0 t/ha). Pre-sowing seed treatment with Biotorfin-B provided the greatest increase in the number of feed units, exchange energy, and digestible protein among the legumes used in the study: the number of feed units increased by 20,3 %, energy exchange increased by 18,2 %, and digestible protein increased by 41,0 %. In peas and frillaries, the number of feed units increased by 12,3 % and 12,2 %, respectively, the amount of exchange energy increased by 12,0 % and 12,1 %, and the amount of digestible protein increased by 3,2 % and 13,4 %.

Keywords: peas, vetch, pelyushka, Biotorfin-B, yield, productivity, Republic Tyva

Введение

Во всех регионах нашей страны однолетние травы дают хорошую урожайность и имеют особое значение в организации и укреплении кормовой базы любого хозяйства [1, с. 40]. В современной агрокультуре повышается актуальность биологизации и экологизации сельскохозяйственного производства [2, с. 30]. Имеется большое количество исследовательских работ, направленных на применение более экологичных и экономически эффективных биопрепаратов [3–5]. В Республике Тыва ведется экстенсивное земледелие, и применение различных биопрепаратов, способствующих росту

и развитию растений, увеличению их урожайности и продуктивности, не получило широкого распространения: у фермеров еще нет должного представления о биологическом земледелии. Процессы, которые предполагает органическое (биологическое) земледелие, способствуют улучшению условий питания культурных растений, плодородия почвы [6, с. 66]. Одним из современных приемов предпосевной обработки семян является протравливание фунгицидами и регуляторами роста, способствующее лучшему росту и развитию растений [7, с. 78]. Л.П. Еремин с соавт. утверждает, что биопрепараты, в том числе биостимуляторы, представляют собой

разнообразную классификацию веществ и положительно влияют на рост и питание растений, а также на устойчивость к абиотическим и биотическим стрессам [8, с. 4].

Возврат вынесенных питательных веществ в биологическом земледелии осуществляется за счет азотфиксации, внесения больших количеств органических удобрений и специально разработанных систем удобрений [9, с. 19]. Как утверждает Л.Т. Монгуш, научные исследования, направленные на мобилизацию азота воздуха многолетними бобовыми травами, имеют важное теоретическое и практическое значение для развития сельского хозяйства республики [10, с. 2].

При обеспеченности растений биологическим азотом формируется большая ассимиляционная поверхность, повышается урожайность и белковая продуктивность посевов [11, с. 2]. Усилить процесс связывания азота атмосферы можно за счет использования биопрепаратов: на зерновых культурах – ассоциативных диазотрофов, на зернобобовых – симбиотических азотфиксаторов и микоризообразующих грибов [12, с. 13; 13; 14, с. 51].

Биологические препараты бывают разного происхождения и оказывают различ-

ное воздействие на сельскохозяйственные культуры, важную роль играют климатические условия, почвенный состав, содержание влаги в почве, поэтому изучение влияния инокуляции семян кормовых культур на их основные качественные показатели в условиях Республики Тыва является актуальным.

Цель исследования – изучение влияния предпосевной обработки семян на урожайность и продуктивность однолетних бобовых растений в условиях Республики Тыва.

Материалы и методы исследования

В эксперименте использованы виды и сорта однолетних кормовых культур: горох Радомир, вика Приобская 25, пелюшка Новосибирская 1, контроль – чистые посевы без инокулянта. Опыт однофакторный. Повторность четырехкратная, вариантов 6, делянок 24. Варианты на поле расположены систематически, размер учетной делянки 28 м². Предшественник – черный пар. Агротехнические мероприятия по обработке чистого пара стартовали с ранневесеннего боронования (с использованием БИГ-3) на глубину 6–8 см, проведенного в третьей декаде апреля. Предпосевная обработка почвы СЗС-2,1.

Таблица 1

Количество осадков за 2022–2024 гг., мм

Месяцы		2022 г.	2023 г.	2024 г.	Среднее многолетнее
Апрель	Сумма за месяц	11,8	83,9	33,7	24
Май	I	5,9	4,0	4,6	10
	II	0,6	24,0	1,5	8
	III	6,2	0,5	6,6	11
	Сумма за месяц	12,7	28,5	12,7	29
Июнь	I	19,5	1,3	4,3	13
	II	17	2,0	17,6	16
	III	4,7	4,4	–	19
	Сумма за месяц	41,2	7,7	21,9	48
Июль	I	5,8	32,9	2,0	20
	II	40,8	20,8	25,8	30
	III	27,8	72,3	1,7	23
	Сумма за месяц	74,4	126,0	29,5	73
Август	I	11,0	34,3	21,1	25
	II	12,8	5,4	11,9	16
	III	2,9	2,4	6,3	27
	Сумма за месяц	26,7	42,1	39,3	68
Сумма за сезон		166,8	288,2	137,1	242

Источник: по данным метеостанции Сосновка Тандинского кожууна.

Таблица 2

Продуктивная влажность почвы под однолетними травами, мм (2022–2024 гг.)

Глубина взятия образца, см	2022		2023		2024	
	До посева	Перед уборкой	До посева	Перед уборкой	До посева	Перед уборкой
0–10	9,05	10,05	14,05	12,05	3,05	4,05
10–20	8,15	14,15	11,15	14,15	3,15	5,15
20–30	8,68	13,68	16,68	9,68	3,68	5,68
30–40	11,31	12,31	16,31	10,31	4,31	8,31
40–50	12,31	13,31	17,31	10,31	5,31	7,31
50–60	9,26	12,26	18,26	13,26	5,26	9,26
60–70	12,16	11,16	22,16	14,16	7,16	7,16
70–80	9,42	11,42	16,42	11,42	6,42	7,42
80–90	8,42	10,42	18,42	10,42	5,42	9,42
90–100	9,60	9,60	15,60	9,60	6,60	7,60
Сумма	98,36	118,26	166,36	115,36	50,36	71,36

Источник: результаты собственных исследований автора.

Посев проводился сеялкой СЗС-2,8, глубина посева: 6–8 см. Нормы высева семян: горох – 1,2 млн шт./га, пелюшка 0,8 млн шт./га, вика – 1,2 млн шт./га. Инокуляция семян зернобобовых Биоторфином-Б производилась в день посева. Наблюдения и учеты проводились согласно общепринятой методике опытных работ [15]. В лабораториях ФГБУ ГСАС «Тувинская» определены химический состав и питательная ценность кормов. За годы исследований выпадение осадков было неравномерное в течение вегетационного периода (табл. 1).

В 2022 г. количество осадков в период роста растений было на 9,8 мм выше среднего многолетнего уровня. В 2023 г. выпало на 46,2 мм осадков больше нормы, а в 2024 г. наблюдался дефицит осадков в размере 104,9 мм по сравнению со средними многолетними показателями.

За вегетационный период 2024 г. количество осадков для однолетних зернобобовых культур в I декаде июня – III декаде августа составило 90,7 мм, при среднемноголетних значениях 189 мм осадков. Для засушливых условий республики в формировании урожая самую большую роль играет обеспеченность почвы продуктивной влагой (табл. 2).

В исследованиях 2022 г. перед уборкой зеленой массы зернобобовых однолетних культур продуктивная влага в слое 0–100 см почвы была выше на 20,00 мм, чем перед посевом. В 2023 г. перед уборкой зеленой массы продуктивная влага в слое 0–100 см почвы была ниже на 51,00 мм, чем перед посевом. В 2024 г. показатели продуктивной влаги в метровом слое почвы были

очень низкими. Перед уборкой зеленой массы зернобобовых однолетних культур влага присутствовала в количестве 71,36 мм, что также относится к низким значениям.

Содержание нитратного азота в слое 0–40 см в начале вегетационного периода составляло от 2,5 до 5,4 мг/кг, к концу вегетации содержание его на этой же глубине увеличилось до 15,5 мг/кг. В чистых посевах зернобобовых культур перед уборкой содержание нитратного азота по гороху и вике выше, чем в вариантах с Биоторфином-Б. Содержание нитратного азота пелюшки в чистом виде по сравнению с Биоторфином-Б ниже по горизонтам 0–20, 20–40 см. По нашим наблюдениям содержание фосфора в почве на глубине отбора 0–20 см в вариантах гороха (контроль), вика + Биоторфин-Б, пелюшка (контроль) и пелюшка + Биоторфин-Б больше в конце вегетации, чем в начале вегетационного сезона. В горизонтах 0–20 и 20–40 см у вики в чистом виде больше содержание фосфора перед посевом, чем в варианте вика + Биоторфин-Б, а перед уборкой по варианту вика + Биоторфин-Б больше фосфора, чем на контроле.

Результаты исследования и их обсуждение

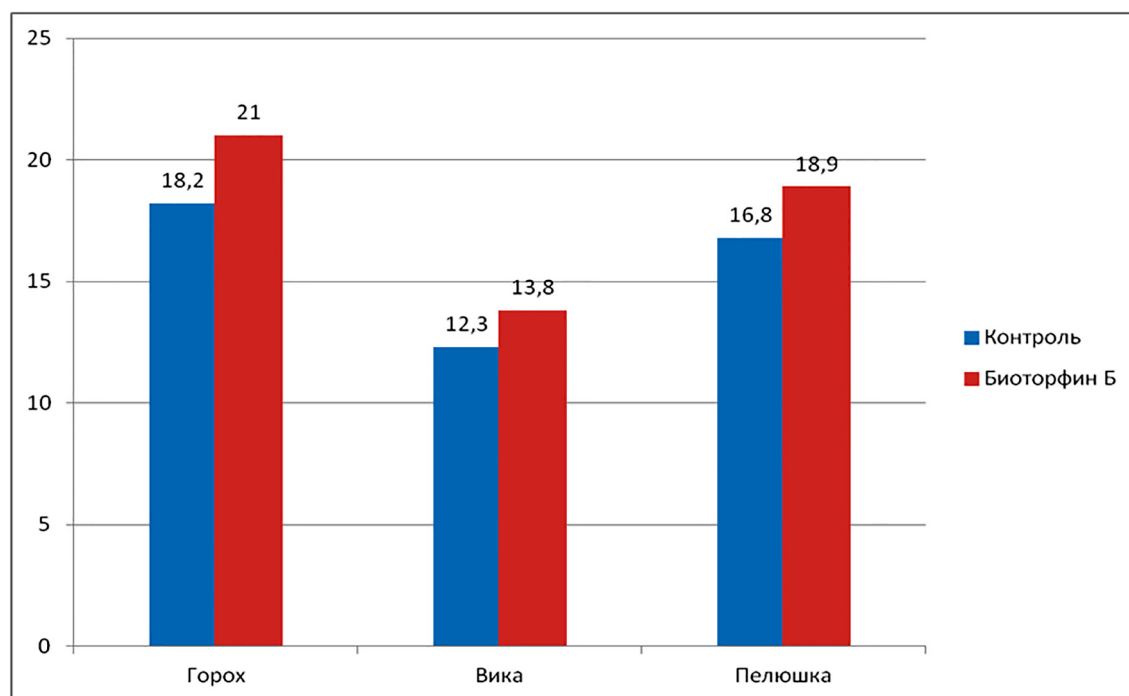
Показатели химического состава зеленой массы зернобобовых культур во многом зависели от условий года. В большинстве случаев в разные годы исследований отмечалось влияние инокуляции семян на некоторые показатели химического состава, но в среднем за 3 года существенной разницы не установлено.

Таблица 3

Химический состав однолетних кормовых культур за 2022–2024 гг.

Показатели	Год исследования	Горох		Вика		Пелюшка	
		Контроль	Биоторфин Б	Контроль	Биоторфин Б	Контроль	Биоторфин Б
	2022–2024	63,61	66,81	68,24	68,20	67,57	65,91
Протеин, г	2022	8,98	6,34	8,38	12,42	6,29	5,73
	2023	11,09	11,72	12,58	12,27	13,41	13,07
	2024	11,49	11,12	9,72	11,02	12,55	15,16
	2022–2024	10,52	9,73	10,03	11,90	10,75	11,32
Клетчатка, г	2022	11,07	11,22	15,63	14,57	11,33	10,53
	2023	17,73	16,06	18,01	19,03	17,38	17,60
	2024	14,25	13,63	13,41	13,60	11,30	10,31
	2022–2024	14,35	13,64	15,68	15,73	13,34	12,81
Зола, г	2022	4,68	3,62	5,29	6,09	3,82	3,29
	2023	4,22	4,62	6,97	7,45	4,50	4,39
	2024	9,03	9,61	7,30	4,74	8,00	6,77
	2022–2024	5,98	5,95	6,52	6,09	5,44	4,82
БЭВ, %	2022	33,80	33,66	33,65	29,19	36,49	36,27
	2023	32,65	32,92	30,61	27,82	31,81	30,81
	2024	39,82	42,94	43,16	46,42	45,83	43,80
	2022–2024	35,42	36,51	35,81	34,48	38,04	36,96

Источник: результаты собственных исследований автора.



Урожайность однолетних культур в среднем за 2022–2024 гг., т/га

Источник: результаты собственных исследований автора

Таблица 4

Урожайность и продуктивность однолетних культур (2022–2024 гг.)

Показатели, годы		Горох			Вика			Пелюшка		
		0	1	НСР ₀₅	0	1	НСР ₀₅	0	1	НСР ₀₅
Урожайность, т/га	2022	18,6	22	11,58	17,7	19,4	11,70	22,1	24,9	12,84
	2023	20,98	22,25	3,32	16,15	18,75	2,62	22,28	22,6	1,52
	2024	15,14	18,68	2,22	3,05	3,35	1,06	6,13	9,16	1,66
	2022–2024	18,2	21	5,7	12,3	13,8	5,1	16,8	18,9	5,3
Сухое вещество, т/га	2022	10,86	12,72	5,76	11,16	12,09	7,86	12,81	13,9	3,31
	2023	13,77	14,27	1,04	10,99	12,48	0,88	14,95	14,9	0,72
	2024	11,29	14,42	1,37	2,25	2,54	0,87	4,71	6,96	1,34
	2022–2024	12,7	13,8	2,7	8,1	9,0	3,2	10,8	11,9	1,79
Кормовые единицы, тыс.	2022	11,8	11,76	0,02	10,18	12,81	0,02	11,71	13,5	0,03
	2023	13,2	14,35	1,14	10,65	12,38	0,91	15,15	15,16	0,59
	2024	9,58	11,77	1,35	1,85	2,11	0,67	4,06	6,6	1,20
	2022–2024	11,3	12,6	0,84	7,6	9,1	0,53	10,31	11,6	0,61
Обменная энергия, ГДж/га	2022	159,3	173,92	0,22	148,76	181,75	0,39	174,64	193,3	0,14
	2023	189,7	204,7	16,67	151,9	174,92	13,02	214,13	215,5	8,57
	2024	140,5	169,2	19,55	26,62	30,26	9,48	57,86	92,8	16,70
	2022–2024	163,1	182,62	12,1	109,09	128,97	7,6	148,87	166,9	8,47
Переваримый протеин, т/га	2022	1,03	0,7	0,86	0,89	1,67	1,40	0,7	0,71	0,39
	2023	1,56	1,78	0,13	1,41	1,59	0,10	2,12	2,08	0,09
	2024	1,18	1,4	0,14	0,19	0,24	0,08	0,54	1,02	0,19
	2022–2024	1,26	1,3	0,38	0,83	1,17	0,53	1,12	1,27	0,22

Примечание. 0 – контроль; 1 – Биоторфин-Б.

Источник: результаты собственных исследований автора.

Отмечено положительное влияние обработки семян вики Биоторфином-Б на содержание в зеленой массе протеина (увеличение в среднем за 3 года составило 1,87 г) (табл. 3).

За трехлетний период исследований предпосевная обработка семян биопрепаратами клубеньковых бактерий оказала наибольший положительный эффект на урожайность гороха, увеличив ее в среднем на 2,8 т/га (15,3%) по сравнению с контрольной группой. У пелюшки урожайность увеличилась на 2,1 т/га (12,5%), у вики – на 1,5 т/га (12,1%) (рисунок).

По данным табл. 4 наибольшая прибавка количества сухого вещества в результате инокуляции семян также отмечена у гороха – 1,83 т/га, или 15,3%, у пелюшки она составила 1,1 т/га, или 10,2%, у вики – 0,91 т/га, или 11,2%.

Если в абсолютных величинах на втором месте по увеличению количества сухого вещества в наших исследованиях находится пелюшка, то по относительному показателю за горохом следует вика.

В среднем за 3 года исследований бактериализация семян обеспечила наибольшую прибавку количества кормовых единиц, обменной энергии и переваримого протеина среди используемых в исследовании бобовых культур у вики: количество кормовых единиц увеличилось на 1,54 тыс. (20,3%), обменной энергии – на 19,88 ГДж/га (18,2%), переваримого протеина – на 0,34 т/га (41,0%). У гороха и пелюшки количество кормовых единиц увеличилось соответственно на 1,38 тыс. (12,3%) и 1,26 тыс. (12,2%), обменной энергии – на 19,54 ГДж/га (12,0%) и 18,02 ГДж/га (12,1%), переваримого протеина – на 0,04 т/га (3,2%) и 0,15 т/га (13,4%).

По урожайности и показателям продуктивности среди изучаемых культур в сложившихся условиях вегетационных периодов проведения исследований 2022–2024 гг. в степной зоне Республики Тыва отмечено явное преимущество гороха перед пелюшкой и вики как в контрольном варианте, так и с инокуляцией семян Биоторфином-Б.

Заключение

Инокуляция семян однолетних бобовых культур биопрепаратами клубеньковых бактерий в условиях степной зоны Республики Тыва способствовала повышению урожайности и продуктивности. В среднем за годы исследований инокуляция семян гороха привела к увеличению урожайности на 2,8 т/га (15,3%), сухого вещества – на 1,83 т/га (15,3%), кормовых единиц – на 1,38 тыс. (12,3%), обменной энергии – на 19,54 ГДж/га (12,0%), переваримого протеина – на 0,04 т/га (3,2%); урожайности вики – на 2,1 т/га (12,5%), сухого вещества – на 0,91 т/га (11,2%), кормовых единиц – на 1,54 тыс. (20,3%), обменной энергии – на 19,18 ГДж/га (18,2%), переваримого протеина – на 0,34 т/га (41,0%); урожайности пелюшки – на 1,5 т/га (12,1%), сухого вещества – на 1,1 т/га (10,2%), кормовых единиц – на 1,26 тыс. (12,2%), обменной энергии – на 18,02 ГДж/га (12,1%), переваримого протеина – на 0,15 т/га (13,4%).

Список литературы

1. Ильясов М.М., Алиев Ш.А., Суханова И.М., Бикинина Л.М. Влияние минимализации основной обработки черноземной почвы на химический состав и урожайность однолетних трав // *Агрохимический вестник*. 2018. № 5. С. 40–42. DOI: 10.24411/0235-2516-2018-10043. EDN: YJBFAL.
2. Ятчук П.В., Зубарева К.Ю., Расулова В.А. Биостимуляторы и микроудобрения, их роль в повышении продуктивности и качества семян гороха // *Зернобобовые и крупяные культуры*. 2020. № 4 (36). С. 30–35. DOI: 10.24411/2309-348X-2020-11201. EDN: YJDZUC.
3. Полухин А.А., Зубарева К.Ю., Каталиникова М.А. Перспективы использования органоминеральных микроудобрений при выращивании кормовых бобов // *Земледелие*. 2022. № 2. С. 32–37. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-ispolzovaniya-organo-mineralnyh-mikroudobreniy-pri-vyraschivani-kormovyh-bobov/viewer> (дата обращения: 03.08.2025). DOI: 10.24412/0044-3913-2022-2-32-35. EDN: RAFJLI.
4. Варламов Н.В., Зубарева К.Ю. Экономическая эффективность применения органоминеральных микроудобрений в технологии возделывания кормовых бобов // *Зернобобовые и крупяные культуры*. 2025. № 2 (54). С. 23–32. DOI: 10.24412/2309-348X-2025-2-23-32. EDN: XYJDUO.
5. Черенькая Н.А. Влияние микробиологических удобрений на урожайность семян вики посевной // *Зернобобовые и крупяные культуры*. 2023. № 1 (45). С. 22–28. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-mikrobiologicheskikh-udobreniy-na-urozhaynost-semyan-viki-posevnoy?ysclid=mf3el3ujif929881843> (дата обращения: 06.08.2025). DOI: 10.24412/2309-348X-2023-1-22-28. EDN: MVLFWC.
6. Вага И.И., Попов Ф.А. Оценка фитосанитарной ситуации в посевах кабачка, возделываемого по традиционной и органической системам земледелия // *Мелиорация*. 2018. № 1 (83). С. 65–70. EDN: VAKSDG.
7. Перцева Е.В., Васин В.Г., Бурлака Г.А. Влияние предпосевной обработки семян на продуктивность яровой пшеницы // *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*. 2019. № 3 (47). С. 78–86. DOI: 10.18286/1816-4501-2019-3-78-86. EDN: XMHLOU.
8. Еремин Л.П., Резвякова С.В., Агеева Н.Ю., Павловская Н.Е. Эффективность применения биопрепаратов и биостимуляторов на озимой пшенице Московская 39 // *Вестник аграрной науки*. 2022. № 1 (94). С. 3–11. DOI: 10.17238/issn2587-666X.2022.1.3. EDN: EZTKFK.
9. Иванова М.С. Влияние стимуляторов роста на прорастание семян гороха полевого пелюшки // *Аграрное образование и наука*. 2024. № 4. С. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-stimulyatorov-rosta-na-prorastanie-semyan-goroha-polevogo-pelyushki?ysclid=mf3f3xckky450610679> (дата обращения: 07.08.2025). EDN: PEQUPC.
10. Монгуш Л.Т. Изучение влияния биопрепаратов на урожайность и продуктивность многолетних трав при инокуляции семян в Республике Тыва // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2025. № 9. С. 26–31. DOI: 10.17513/mjpf.13755. EDN: RTGMOG.
11. Мерзлая Г.Е., Борисова В.Б. Эффективность удобрений при возделывании люцерны серповидной в Якутии // *Кормопроизводство*. 2022. № 1. С. 21–24. EDN: GHELZP.
12. Безгодова И.Л., Коновалова Н.Ю., Юдина Е.А., Коновалова С.С. Урожайность и качество зеленой массы перспективных сортов зернобобовых культур в условиях Европейского Севера России // *Вестник АПК Верхневолжья*. 2018. № 2 (42). С. 12–17. EDN: UUNWJK.
13. Безгодова И.Л., Коновалова Н.Ю., Прядыльщикова Е.Н., Коновалова С.С. Значение гороха для совершенствования кормопроизводства Вологодской области // *Беловский сборник*. Вологда: ВолНЦ РАН, 2017. Вып. 3. С. 338–342. EDN: ZUTKPP.
14. Пьянков А.В. Интенсивность роста и развития растений люцерны изменчивой под влиянием инокуляции активными штаммами ризобий // *Адаптивное кормопроизводство*. 2022. № 3. С. 50–62. DOI: 10.33814/AFP-2222-5366-2022-3-50-62. EDN: CJQKIG.
15. Бенц В.А., Кашеваров Н.И., Демарчук Г.А. Полевое кормопроизводство в Сибири / РАСХН. Сиб. отделение. СибНИИ кормов. Новосибирск, 2001. 240 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01000738626?ysclid=mf3fokf0ov703583856> (дата обращения: 03.08.2025). ISBN 5-94306-029-4.