

DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-395-429

УДК 612.019+577.34:519.218.82+616-001.28



Обзорная статья

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕЖВИДОВОЙ ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ПРИ ИМПУЛЬСНОМ АКУСТИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИООБЪЕКТЫ (ОБЗОР)

Н.Н. Гавриш, А.В. Богомолов, С.К. Солдатов

Обоснование. Несмотря на значительное количество теоретико-экспериментальных исследований, открытым остается вопрос определения пороговых уровней импульсного акустического воздействия, при превышении которых начинает проявляться их негативное влияние на морфофункциональное состояние биообъекта. Традиционно в лабораторных условиях такие оценки получают в экспериментах на животных, варьируя параметрами воздействия с последующей экстраполяцией полученных результатов к человеку. Однако патофизиологические механизмы нарушений, развивающихся у подопытных животных вследствие импульсных акустических воздействий, в этом контексте изучены недостаточно, а показатели состояния физиологических систем биообъекта, чувствительных к акустическим импульсам, при определении их безопасных уровней в настоящее время не учитываются.

Цель. Целью работы являлось проведение анализа патофизиологических механизмов развития биологических эффектов импульсного акустического воздействия низкой интенсивности на разных уровнях организации живой системы и разработка методического подхода к получению количественной оценки и экстраполяции данных о таком воздействии от животных к человеку с учетом физических параметров акустического фактора и характеристики состояния подопытного биообъекта.

Материалы и методы. Выполнен отбор и систематический обзор научной литературы по теме исследования по ключевым словам в профильных библиографических базах.

Результаты. Проведен анализ и обобщение существующих теорий о патофизиологических механизмах биологического действия акустических импульсов на разных уровнях организации живой системы. Предложена оригинальная гипотетическая схема для интерпретации эффектов акустического воздействия у животных, пригодная для получения пороговых оценок

уровней неблагоприятного влияния фактора на клинические показатели у подопытных животных, и определены уязвимые критические звенья регуляции внешнего дыхания у млекопитающих, обуславливающие повреждающее действие акустических колебаний. Разработан научно-методический подход к межвидовой экстраполяции медико-биологических эффектов воздействия низкоамплитудных воздушных волн давления от животных к человеку, учитывающий анатомо-физиологические показатели дыхательной системы подопытных животных, а также информативные характеристики акустического импульса. Предложена эмпирическая модель, позволяющая прогнозировать пороговые уровни условной мощности неблагоприятного акустического воздействия у человека при использовании данных о развитии повреждения легких у подопытных животных различных биологических видов, сформулированы особенности настройки такой модели.

Заключение. Обосновано, что актуальной является доработка предложенной эмпирической модели и разработка теоретической модели экстраполяции исходных экспериментальных данных порога безопасного акустического воздействия от животных к человеку с учетом межвидовых закономерностей функционирования критических к воздействию физиологических систем организма.

Ключевые слова: обзор; низкочастотные акустические импульсы; пороговые уровни воздействия; межвидовая экстраполяция биологических эффектов; медицинская акустика; прогноз повреждения легких; безопасность труда

Для цитирования. Гавриш Н.Н., Богомолов А.В., Солдатов С.К. Методические аспекты межвидовой экстраполяции экспериментальных данных при импульсном акустическом воздействии на биообъекты (обзор) // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2023. Т. 15, №4. С. 395-429. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-395-429

Scientific review

METHODOLOGICAL ASPECTS OF INTERSPECIES EXTRAPOLATION OF EXPERIMENTAL DATA UNDER PULSED ACOUSTIC INFLUENCE ON BIOOBJECTS (REVIEW)

N.N. Gavrish, A.V. Bogomolov, S.K. Soldatov

Background. Despite a significant number of theoretical and experimental studies, the issue of determining the threshold levels of pulsed acoustic exposure,

when exceeded, their negative effect on the morphofunctional state of a biological object begins to appear. Traditionally, in laboratory conditions, such estimates are obtained in experiments on animals, varying the parameters of exposure, followed by extrapolation of the results obtained to humans. However, the pathophysiological mechanisms of disturbances that develop in experimental animals as a result of impulse acoustic impacts have not been sufficiently studied in this context, and indicators of the state of the physiological systems of a biological object that are sensitive to acoustic impulses are not currently taken into account when determining their safe levels.

Purpose. The purpose of the work was to analyze the pathophysiological mechanisms of the development of biological effects of pulsed low-intensity acoustic exposure at different levels of the organization of a living system and to develop a methodological approach to obtaining a quantitative assessment and extrapolation of data on such exposure from animals to humans, taking into account the physical parameters of the acoustic factor and characteristics of the state of the experimental biological object.

Materials and methods. The selection and systematic review of the scientific literature on the topic of research by keywords in specialized bibliographic databases was carried out.

Results. The analysis and generalization of the existing theories about the pathophysiological mechanisms of the biological action of acoustic impulses at different levels of the organization of a living system have been carried out. An original hypothetical scheme for interpreting the effects of acoustic exposure in animals is proposed, which is suitable for obtaining threshold estimates of the levels of the adverse effect of the factor on clinical parameters in experimental animals, and vulnerable critical links in the regulation of external respiration in mammals that cause the damaging effect of acoustic vibrations are identified. A scientific and methodological approach to interspecies extrapolation of medical and biological effects of exposure to low-amplitude air pressure waves from animals to humans has been developed, taking into account the anatomical and physiological parameters of the respiratory system of experimental animals, as well as the informative characteristics of the acoustic pulse. An empirical model is proposed that makes it possible to predict the threshold levels of the conditional power of adverse acoustic effects in humans using data on the development of lung damage in experimental animals of various biological species, and the features of setting up such a model are formulated.

Conclusion. It has been substantiated that it is relevant to refine the proposed empirical model and develop a theoretical model for extrapolation of the initial experimental data on the threshold of safe acoustic exposure from animals to hu-

mans, taking into account the interspecific patterns of functioning of physiological systems of the body that are critical to the impact.

Keywords: *review; low-frequency acoustic impulses; threshold levels of exposure; interspecies extrapolation of biological effects; medical acoustics; prognosis of lung damage; safety*

For citation. *Gavrish N.N., Bogomolov A.V., Soldatov S.K. Methodological Aspects of Interspecies Extrapolation of Experimental Data under Pulsed Acoustic Influence on Bioobjects (Review). Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2023, vol. 15, no. 4, pp. 395-429. DOI: 10.12731/2658-6649-2023-15-4-395-429*

Введение

Решение ряда задач обеспечения жизнедеятельности человека связано с использованием взрывчатых веществ (отрасли добывающей промышленности, производство пиротехники, утилизация боеприпасов, снос строительных объектов, борьба с ледяными и селевыми заторами и т.д.). При этом невозможно исключить риск ущерба здоровью и получения травмы человеком, оказавшимся на недостаточно безопасном удалении от места взрыва. Даже на значительной дальности, без существенного влияния воздушной ударной волны, имеются риски наличия скрытых клинико-функциональных изменений у пораженного даже при отсутствии явных признаков поражения [17, 31, 37].

Несмотря на значительное количество теоретико-экспериментальных исследований в этой предметной области, открытым остается вопрос определения пороговых уровней воздействия факторов взрыва, при которых начинает проявляться их негативное влияние на морфофункциональное состояние биообъекта. Традиционно в лабораторных условиях такие оценки получают в экспериментах на животных, варьируя параметрами воздействия, с последующей экстраполяцией полученных результатов к человеку [3-5, 11, 34].

При такой экстраполяции данные биологического действия фактора разделяют, как минимум, на две группы. В первую группу включают результаты исследования клинического состояния и морфологических изменений в критических органах и системах (слухового, зрительного анализаторов, вестибулярного аппарата, кожной чувствительности), а также физиологических систем обеспечения транспорта и утилизации кислорода (кровеносной и дыхательной) у подопытных животных после экспериментального воздействия. Во вторую группу включают данные функциональных исследований работоспособности биообъектов. Полезность данных первой группы заключается в сведениях о наличии или отсутствии из-

менений в состоянии здоровья (жизнедеятельности) животных, подвергшихся воздействию. Данные второй группы полезны для прогнозирования нарушений работоспособности пораженных людей в ранние сроки после воздействия фактора.

На основе количественного учета наличия и выраженности изменений клинических, электрофизиологических, гематологических, гисто- и патоморфологических показателей у лабораторных животных, подвергнутых воздействию фактора, выявляют критические звенья патофизиологических механизмов механоакустических воздействий [4, 5, 24, 26, 36]. Полученные оценки имеют практическое значение при разработке средств и способов обеспечения безопасной жизнедеятельности человека. При этом следует отметить, что в диапазоне низкой интенсивности факторов важную роль в реализации эффектов их воздействий имеет исходное состояние объекта.

В реалистичных условиях при применении зарядов взрывчатых веществ на биообъект совместно действовать как факторы воздушной ударной волны и низкочастотных акустических колебаний на фоне импульсного шума. Биологическая эффективность действия воздушной ударной волны находится в непосредственной зависимости от массы (или размеров) биообъекта конкретного вида млекопитающих (например, крысы более устойчивы, чем собака или человек). И наоборот, если ведущую роль в воздействии оказывает импульсный шум или низкочастотные акустические колебания, то чувствительность подопытных биообъектов к акустическим влияниям будет выше, чем у человека. Для сравнения слуховой чувствительности следует отметить, что верхняя граница слуха составляет: у человека – 18-20 кГц, у мыши – 25-30 кГц, у крысы – около 32 кГц, у кошки – 50 кГц, у собаки – 36-38 кГц [24, 25]. По-видимому, это определяется эволюционно обусловленной адаптацией к условиям обитания и анатомическими различиями органов слуха биообъектов [18].

Считается, что биологическая эффективность акустических импульсов увеличивается при укорочении фронта (увеличении скорости нарастания амплитуды) импульса. Постоянный шум в диапазоне гигиенического нормирования способствует адаптации к импульсным акустическим воздействиям, однако для проявления выраженных биологических эффектов интенсивность импульсного шума должна на 5-10 дБ превышать уровень стабильного шума [6, 15, 19, 24].

Исходя из результатов исследований специалистов в области медицины труда следует, что при совместном действии с акустическими факторами

вибрация потенцирует (усиливает) негативное влияние шума на состояние здоровья обслуживающего персонала при эксплуатации тракторной сельскохозяйственной техники и других промышленных объектов. Согласно результатам исследований [1, 28, 30, 33, 35], выраженным дезадаптирующим влиянием в низкочастотном диапазоне для человека обладают акустические сигналы частотой 15-17 Гц, а острые эффекты поражения слухового анализатора следует ожидать при превышении уровня 130 дБ (силе звука свыше 10 Вт/м²).

Можно предположить, что биологическая эффективность исследуемых факторов у млекопитающих будет повышаться при наличии в спектре акустического сигнала гармоник, кратных размерам воспринимающих слуховых элементов (акустическим резонаторам) и естественным биоритмам функционирования физиологических кислородтранспортных систем (сердечно-сосудистой и дыхательной) путем соответствующего детектирования и синхронизации с сигналом. При этом эффекты воздействия акустических импульсов являются нелинейными в нормируемом диапазоне и преходящими [1, 9, 10, 21, 33].

Из эмпирических наблюдений известно, что у молодых особей эффекты акустического стресса развиваются быстрее, чем у взрослых, из-за несформированных до конца механизмов охранительного торможения в центральной нервной системе. Однако процессы затухания (компенсации, последствий) у них также будут короче, чем у взрослых особей. Можно полагать, что у животных, предварительно истощенных стрессом любой этиологии, или больных с поражениями критических органов и систем, эффекты нагружения акустическим фактором будут более выражены, чем у клинически здоровых (интактных) животных. Следует отметить, что патофизиологические механизмы нарушений, развивающихся у подопытных животных вследствие импульсных акустических воздействий, в этом контексте изучены недостаточно, и разработка методических подходов к получению количественной оценки, межвидовой экстраполяции и прогнозированию последствий влияния указанного фактора на здоровье и работоспособность человека до сих пор остается в центре внимания исследователей [7, 12, 22, 29].

Кроме того, показатели текущего состояния физиологических систем биообъекта, чувствительных к акустическим импульсам, при определении безопасных уровней в настоящее время не учитываются, а установление нормативов воздействия, как правило, основано на использовании коэффициента гигиенического запаса в отношении порога неблагоприятного действия исследуемого фактора.

Цель исследования

Целью работы являлся анализ патофизиологических механизмов развития биологических эффектов импульсного механоакустического воздействия низкой интенсивности на разных уровнях организации живой системы и разработка методического подхода к получению количественной оценки и экстраполяции данных о таком воздействии от животных к человеку с учетом физических параметров акустического фактора и характеристик состояния подопытного биообъекта.

Материалы и методы исследования

Для выбора научных статей и монографий на английском языке выполнили поиск по ключевым словам в библиографических базах Google Scholar, PubMed и ScienceDirect. Для отбора научных статей и монографий на русском языке также выполнили поиск по ключевым словам в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU.

Выполнен обзор научных публикаций по исследуемой тематике. При выборе публикаций для обзора отдавали приоритет высокоцитируемым источникам. Помимо этого, были изучены списки литературы выбранных публикаций для выявления дополнительных релевантных источников информации. При отборе публикации предпочтение отдавали тем, в которых предметом исследования были медико-биологические эффекты высокоинтенсивного импульсного шума.

В качестве временных рамок для обзора научных публикаций был принят период 2012–2022 гг. Публикации, изданные ранее, изучали лишь при отсутствии новых публикаций по конкретному аспекту темы исследования.

Результаты исследования

1. Патофизиологические механизмы биологического действия акустических импульсов

Исследования механизмов воздействия импульсных акустических колебаний на уровне клеток, органов и организма до настоящего времени являются актуальными. Среди различных гипотез и теорий, объясняющих первичные механизмы влияния акустических колебаний клетку, рассмотрим некоторые заслуживающие внимания с точки зрения пригодности для прогноза и межвидовой экстраполяции развивающихся эффектов.

В работе [1] изложена денатурационная теория раздражения, согласно которой в механизме неблагоприятного действия низкочастотных акустических колебаний ведущее место принадлежит конформационным

изменениям структуры протоплазматических белков. Установлено, что низкочастотные акустические колебания вызывает уменьшение дисперсности клеточных коллоидов, сдвиг реакции клеточного содержимого в кислую сторону, повышение вязкости и усиление проницаемости клеточных мембран изменение различных внутриклеточных органелл (митохондрий, эндоплазматического ретикулума, аппарата Гольджи), нарушение коагуляционных свойств крови, изменение содержания тучных клеток, дестабилизацию мембран эритроцитов и т.д.

В работе [13] показано, что ключевым звеном патогенетического механизма повреждающего действия акустических импульсных колебаний является ликвор. За счет гемодинамических и микроциркуляторных изменений происходит нарушение циркуляции спинномозговой жидкости, обуславливающее развитие церебральной гипоксии и, как следствие, патологических изменений нервных клеток структур головного мозга.

На основании обобщения доступных сведений можно предложить следующую схему гипотетических механизмов развития биологических эффектов на уровне отдельных органов и физиологических систем у биообъектов, подвергшихся воздействию немодулированных акустических импульсов.

Как известно, мощное немодулированное по частоте акустическое воздействие обуславливает полигармонические колебания воспринимающих элементов слухового и вестибулярного аппарата, проявляющиеся в виде шума, давление на перепонки, головокружения [1, 13, 21]. Раздражение механо- и барорецепторов рефлексогенных зон обуславливает спазм мелких артерий и капилляров, приводящий к увеличению периферического сопротивления сосудов и к функциональному изменению условий кровообращения, проявляющимся в виде артериальной гипертензии (общей и церебральной). На уровне целостного организма это обуславливает головные боли, нарушения остроты бинокулярного зрения, смещения контуров восприятия объектов. Одновременно происходят расширение и отек венозных сосудов, сопровождающиеся экстравазальным выходом плазмы и форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов) крови, которое может проявляться в виде точечных кровоизлияний в головном мозге, в сетчатке, конъюнктиву глаза и т.д. Как известно из физиологии кровообращения, в таких случаях включаются антисвертывающие механизмы в виде увеличения содержания глобулинов, фибриногена, протромбина и тромбоцитов крови. Это обуславливает некоторое замедление микроциркуляции (кровотока в мелких сосудах) и ухудшение транспортных метаболических

функций крови в поврежденных тканях. Для поддержания необходимого уровня обмена веществ требуется активизация резервов кровообращения, в частности, минутного объема кровообращения. Это достигается за счет компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений и ударного объема сердца.

Исходя из представлений о том, что в основе любого травматического повреждения лежит значительная деформация [17], можно полагать, что акустический фактор оказывает механическое и опосредованное воздействие через кавитационные явления в легочных сосудах на легочную ткань, приводя к перерастяжению и микроразрывам альвеол (эмфиземе), а также к диффузному спадению участков ткани легкого (ателектазу). Даже в покое происходит включение в работу компенсаторных резервов легочной ткани (особенно ацинусов верхних долей легких, до этого не участвовавших в газообмене). Известно, что частота дыхания на фоне звукового раздражения варьирует значительно сильнее, чем частота сердечных сокращений [8, 18]. Поэтому реакция дыхания зачастую используется в качестве критерия нервного возбуждения при исследовании эффектов звукового стресса.

Снижение эффективности диффузии кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану обуславливает увеличение содержания углекислого газа в крови легочных вен. Следствием этой гиперкапнии является активизация дыхательного центра ствола головного мозга, приводящая к гипервентиляции (увеличению частоты дыхания, одышке в покое, сухому кашлю). Одновременно сильный акустический фактор путем создания избыточных давлений и разрежений в полостях, заполненных спинномозговой жидкостью (ликвором), воздействует на структуры головного отдела ЦНС. При этом происходит раздражение подкорковых структур головного мозга, активизация их биоэлектрической активности, десинхронизация (а затем и гиперсинхронизация) ритмов и уменьшение тормозящего влияния коры головного мозга на функциональное состояние подчиненных сенсомоторных и вегетативных центров. Также активизируются нейроэндокринные отклики на акустический стресс. Причем у биообъектов со слабым типом нервной системы могут наблюдаться эпилептоформные симптомы (судороги, расстройства координации движения, нарушения равновесия, нистагм). У части биообъектов это проявляется в виде увеличения латентного периода безусловных рефлексов, заторможенности, ухудшения показателей условно рефлекторной деятельности, а также признаков невротизации и тревожности.

Изменения гемодинамики (ухудшение кислородтранспортных функций) и нервно-эндокринной регуляции (рассогласование процессов возбуждения – торможения в ЦНС и дисфункция эндокринных желез) обуславливают снижение адаптационных резервов при выполнении физических и оперантных нагрузок. В конечном итоге, указанные эффекты проявятся в виде снижения показателей физической работоспособности смешанного и аэробного типа энергообеспечения, а также условно рефлекторной деятельности, оцениваемой по количеству и качеству выполнения заученных навыков подопытными биообъектами.

Несмотря на известную условность, предлагаемая гипотетическая схема патофизиологических механизмов после уточнения может быть использована при анализе биологических эффектов и межвидовой экстраполяции данных о воздействии акустических факторов. Эта схема может быть применена при разработке грубой имитационной модели взаимодействия акустических факторов с биообъектом, позволяющей получить пороговые оценки неблагоприятного влияния на состояние подопытных животных и обоснования защитных мероприятий от такого акустического воздействия.

2. Методический подход к межвидовой экстраполяции данных акустического воздействия на органы дыхания

Как известно, потенциально опасные техногенные физические факторы при значительной выраженности и продолжительности воздействия могут обусловить изменения в состоянии здоровья и работоспособности человека. Методология оценивания воздействия на организм вредных и опасных физических факторов, а также обоснования гигиенических критериев, принятая в России, основывается на дозовом подходе [2, 23, 27]. Прямая взаимосвязь «доза-эффект» доказана, в основном, при использовании больших уровней острого воздействия экстремального фактора, когда развиваются опасные для здоровья биологические эффекты, и возможно определение (измерение) порогов их возникновения. Согласно распространенному мнению, определить уровни воздействия экстремального фактора, не вызывающие вообще каких-либо биологических эффектов, зачастую невозможно.

Для получения статистически значимых оценок пороговых уровней воздействия рассматриваемого акустического фактора при постановке обосновывающих эти уровни медико-биологических исследований и разработке экспериментальных моделей следует учитывать: параметры основных воздействующих факторов, временные условия воздействия,

вид, размеры, возраст, продолжительность жизни животных, а также ряд других биологических (анатомо-физиологических) и технико-экономических показателей.

За последние годы накоплен значительный опыт экспериментального изучения эффектов воздействия различных неблагоприятных факторов. По обобщению данных результатов исследований импульсного шума и низкочастотных акустических колебаний [20, 21, 32] можно заключить следующее. Наибольшей чувствительностью по отношению к акустическому фактору обладают слуховой и вестибулярный аппараты, нервная и кардиореспираторная системы. Поскольку одним из манифестирующих признаков эффекта неблагоприятного воздействия акустических импульсов считают наличие визуально наблюдаемых повреждений легочной ткани у подопытных животных (в виде точечных или сливных кровоизлияний, эмфизем, ателектазов), целесообразно полагать, что одним из критических органов в этом случае являются лёгкие биообъектов.

При обосновании выбора путей экстраполяции эффектов такого импульсного акустического воздействия целесообразно рассмотреть критические звенья регуляции и показатели, определяющие уязвимость дыхательной системы к исследуемым неблагоприятным физическим факторам.

3. Критические звенья регуляции внешнего дыхания

Своеобразие функции внешнего дыхания состоит в том, что она одновременно и автоматическая, и произвольно управляемая [24]. Кора головного мозга в этой системе играет большую роль в приспособлении дыхания к изменяющимся условиям внешней среды. Человек может произвольно, хоть и ненадолго, остановить или изменить глубину и частоту дыхания. Произвольное управление дыханием ограничено физиологическими пределами изменений напряжения кислорода, углекислого газа и ионов водорода в крови. При чрезмерной задержке дыхания или резком отклонении фактического минутного объема вентиляции от физиологически обоснованного возникает стимул, возвращающий дыхание под контроль центрального механизма регуляции дыхания, преодолевая влияние коры головного мозга.

В органах дыхания имеется три типа механорецепторов, принимающих активное участие в регуляции дыхания: рецепторы растяжения, ирритантные рецепторы и юкстаальвеолярные рецепторы.

Рецепторы растяжения легких находятся преимущественно в гладких мышцах воздухоносных путей. Они возбуждаются в момент вдоха и спо-

способствуют реализации рефлекса Геринга-Брейера, тормозящего вдох и вызывающего выдох. Физиологическое значение этого рефлекса состоит в ограничении дыхательных экскурсий и создании экономичного режима дыхательной системы. В экстремальных условиях рефлекс Геринга-Брейера препятствует перерастяжению лёгких [24]. Как известно, к дыхательному центру постоянно поступает импульсация, сигнализирующая о степени растяжения легких. Под влиянием этой импульсации по принципу обратной связи запускается вдох или выдох. Так, если раздуть легкие, то вдох рефлекторно затормозится и начнется выдох. Напротив, если существенно уменьшить объем легких, последует глубокий вдох. Следует отметить, что рецепторы растяжения обладают медленной адаптацией.

На всем протяжении трахеи и бронхов в эпителии и субэпителиальном слое расположены ирритантные механорецепторы, которые обладают быстрой адаптацией. Они реагируют на резкие изменения объема легких, а также на механические, термические и химические раздражители. При попадании на слизистую мельчайших инородных тел (пыль, частицы дыма) активация ирритантных рецепторов вызывает кашель или чихание. Возбуждение этих рецепторов в бронхах приводит к учащению дыхания с укорочением выдоха (тахипноэ). Они ответственны за возникновение так называемого «вздоха» - резкого вдоха, способствующего вентиляции всех отделов легкого, что ведет к ликвидации дистелектазов и ателектазов легких. Активация ирритантных рецепторов может приводить к рефлекторной бронхоконстрикции (сужению бронхов). Значительная часть рецепторов этих находится в верхних дыхательных путях. Механическое или химическое ирритантных рецепторов вызывает замедление или остановку дыхания (рефлекс Бейнбриджа). Например, раздражение носовых механорецепторов водой у ныряльщиков приводит к непроизвольной задержке дыхания. Известно, что температура воздуха, проходящего через верхние дыхательные пути, также может являться раздражителем для рецепторов. В результате этих воздействий изменяются частота и глубина дыхания.

В интерстициальной (поддерживающей) ткани легких и дыхательных бронхиол, вблизи от капилляров, располагаются юкстаальвеолярные рецепторы. Раздражителем для этих рецепторов является повышение давления в малом круге кровообращения, а также увеличение жидкости в интерстициальной ткани легких. В связи с этим застойные явления в малом круге кровообращения (отек легких, эмболии мелких сосудов, пневмонии) вызывают стойкое возбуждение этих рецепторов, что приводит к развитию частого поверхностного дыхания. Возбуждение этих рецепто-

ров может вызвать ощущение одышки, а также рефлекторную бронхоконстрикцию.

Следует отметить, что рефлексы с различных тканей и органов способны вызвать изменение деятельности центрального механизма регуляции дыхания. Поэтому различные факторы внешней среды могут влиять на вентиляцию легких, хотя они и не участвуют непосредственно в её регуляции.

Таким образом, критическими звеньями функции внешнего дыхания у биообъектов являются механорецепторы. Возбуждение этих рецепторов у подопытных животных под влиянием как акустического, так и сопутствующих термических, химических, других физических факторов (пыль, высокая температура, средства индивидуальной защиты органов дыхания и т.п.) может существенно нарушить регуляцию внешнего дыхания и, тем самым, повысить уязвимость лёгких к исследуемому экстремальному воздействию.

4. Обоснование выбора информативных показателей

Как известно, лёгкие млекопитающих обладают рядом уникальных свойств. Как паренхиматозная анатомическая структура, лёгочная ткань характеризуется сопротивлением и растяжимостью (податливостью) [24]. По мере старения организма, развития острых или хронических неспецифических заболеваний легких, влияния факторов риска (курения, вредных производственных факторов) происходит изменение плотности легочной ткани вплоть до развития фиброза.

По результатам предыдущих исследований можно констатировать, что кровоизлияния у стоящих биообъектов, подвергнутых акустическому воздействию, в основном, наблюдали в нижних участках легких, обращенных к земле, что объясняется влиянием гравитации. Известно, что в покое у человека в газообмене участвует только нижняя часть легких, и при физической нагрузке для повышения метаболической эффективности дыхания степень кровенаполнения лёгких и перфузия капилляров увеличиваются. В положении «лежа» на спине кровотока в сосудах верхних отделов легких увеличивается, а в нижних отделах практически не изменяется. Можно предположить, что пневмоальтерация при акустическом воздействии будет выше в активно функционирующих участках потому, что кровенаполнение этих отделов легкого обусловит снижение её упругих свойств по сравнению с «обеднёнными» кровью областями.

Упругие свойства дыхательной системы характеризуются, в частности, растяжимостью. Растяжимость – это изменение объема дыхательной си-

стемы при воздействии на неё единицы давления. В работе [25], показано, что при воздействии воздушного давления, равного 1 см водного столба, каждый миллилитр объема легкого млекопитающего увеличивается на 0,028 мл. Таким образом, поскольку удельная растяжимость у разных видов животных близка, можно считать, что упругость лёгких в норме у всех биообъектов в целом одинакова. При этом механические упругие свойства этого органа у конкретного животного будут зависеть от плотности легочной ткани.

Следовательно можно ожидать, что площадь альтерации (повреждения) легкого будет выше при увеличении его локальной плотности. А уровень повышения растяжимости зависит от кровенаполнения легкого у здорового биообъекта как в покое, так и в условиях интенсивных функциональных нагрузок (физической работе, гипертермии, использовании средств индивидуальной защиты органов дыхания и т.п.).

Одним из важнейших показателей легочной вентиляции является частота дыхания. Поскольку система внешнего дыхания является незамкнутой (т.е. сообщаемой с внешней средой) и функционирующей по циклическому закону (гармонических колебаний), то устойчивость этой системы к возмущающим акустическим воздействиям будет снижаться при чрезмерном увеличении частоты дыхания за пределы адаптационных возможностей дыхательной системы. Следует отметить, что исследуемый акустический сигнал по форме зачастую подобен паттерну одиночного дыхательного цикла. Поэтому можно ожидать, что при совпадении фазовых и амплитудно-временных характеристик у дыхательной волны биообъекта и акустического сигнала эффект воздействия может как потенцироваться (ввиду развития резонанса), приводя к углублению дыхательных движений, так и тормозить нормальное циклическое функционирование лёгких. Эффект акустического повреждения легких, по-видимому, в значительной степени будет зависеть от фазы дыхательного цикла. Кроме того, можно предположить, что сдавление грудной клетки в течение фазы избыточного давления акустического импульса в момент вдоха, а затем рефлекторное расширение легких, усугубляющееся влиянием фазы разрежения импульса, может обусловить развитие эмфиземы в «критических областях» лёгких. Можно прогнозировать, что указанные эффекты будут более выражены при затруднении дыхания, вызванном стрессорной бронхоконстрикцией или использованием средств индивидуальной защиты органов дыхания (масок, респираторов, противогазов и т.п.) за счет ухудшения прохождения воздушного потока, т.е. за счет ухудшения легочной вентиляции.

Другой важный показатель – объем легких – имеет большое значение для обеспечения метаболических потребностей организма. Известно, что, несмотря на существенные отличия размеров тела, объем легких у разных видов млекопитающих составляет практически одинаковую долю объема тела. В работе [25] приведено следующее аллометрическое уравнение для связи объема легких (V_l , мл) и массы тела (M_T , кг) у млекопитающих:

$$V_l = 53,5 M_T^{1,06 \pm 0,02}.$$

Это уравнение свидетельствует о том, что объем легких по отношению к массе тела – величина почти постоянная, хотя есть слабая тенденция к увеличению относительного объема легких с увеличением размеров тела.

Периоды наблюдения для сопоставления биологических эффектов должны выбираться исходя из задач исследования и учитывать скорости метаболизма у различных видов млекопитающих [4, 5]. Конкретные значения коэффициентов экстраполяции периодов времени после воздействия в ряду «подопытный биообъект: человек» зависят от используемого биологического вида и уменьшаются по мере возрастания массы тела подопытных животных [11]. Например, сроки развития равнозначных эффектов при остром радиационном воздействии в экстраполяционном ряду «мышь:крыса:собака:человек» соотносятся как 5,5:4:2,5:1, т.е. развитие эффектов поражения, например, у крыс в ранние сроки происходит в 4 раза быстрее, чем у человека.

Следует учитывать, что в зависимости от геометрических размеров и особенностей анатомической структуры тела, чувствительности слухового анализатора животные по-разному детектируют акустические сигналы. По-видимому существуют максимумы резонансного поглощения акустической энергии у подопытных животных разных видов и человека. Учет амплитудно-временных характеристик и спектральной мощности сигнала для каждого из используемых видов биообъектов позволит выявить наиболее информативные физические параметры и корректно прогнозировать равноэффективную «дозу» воздействия у человека.

Можно предположить, что одинаковая энергия акустического воздействия, приложенная к единице объема легких у разных видов подопытных животных, при прочих равных условиях, обусловит развитие равнозначных эффектов. Это предположение справедливо для биологических эффектов, подчиняющихся закону «доза-эффект», когда показатель биологической реакции изменяется пропорционально приложенному воздействию. Однако, при реализации эффекта по закону Франка-Старлинга («всё или ничего») эффект проявляется лавинообразно при превышении

уровнем воздействия определённого критического порога. Однако в обоих указанных случаях необходимо разработать вид и установить содержание некоторой пороговой величины неблагоприятного действия, пригодной для дозиметрии острого акустического воздействия и сопоставления биологических эффектов.

5. Обоснование вида и содержания интегрального дозиметрического показателя

При проведении экспериментальных исследований ставятся задачи изучения общих закономерностей действия различных факторов и разработки способов их переноса (экстраполяции) на человека. В общем виде проблема переноса экспериментальных данных на человека решается для определения в конечном итоге, во-первых, характеристик воздействующего фактора, который будет (или не будет) вызывать у человека определенные изменения, сходные с реакциями у животных; во-вторых, с целью определения динамики этих изменений во времени (времени начала и продолжительность); в-третьих, для установления и учета количественных отличий в реакциях человека по сравнению с другими видами млекопитающих [4].

До настоящего времени исследования по выработке подходов и определению коэффициентов переноса результатов опытов с животных на человека немногочисленны и недостаточно систематизированы. Это связано с тем, что разработка путей и принципов межвидовой экстраполяции экспериментальных данных является чрезвычайно трудной. Помимо специфических социально-биологических особенностей человека, требуют учета различия в уровне развития высшей нервной деятельности и продолжительности жизни животных и человека, в кинетике обновления клеточных популяций и в скорости течения обменных процессов, в темпах восстановления после повреждения, в чувствительности к воздействию разнообразных агентов.

Сложность экстраполяции заключается также в том, что, во-первых, тесная взаимосвязь всех систем и функций на разных уровнях организации приводит к тому, что законы функционирования для всего организма не формируются аддитивно из законов, справедливых для отдельных уровней; во-вторых, воздействие какого-либо фактора влияет на процессы и функции на всех уровнях; в-третьих, клеточные системы, отличающиеся разной степенью дифференцировки и обеспечивающие жизнедеятельность целостного организма, отличаются различной чувствительностью к воздействию и отличаются определенным своеобразием у человека [5, 24].

Всё это приводит к тому, что при одних и тех же условиях воздействия неблагоприятных факторов на организм реакции разных видов млекопитающих отличаются как по выраженности, так и по времени их развития [4, 24]. Это обуславливает трудности поиска закономерностей и обоснования единого методического подхода к переносу результатов биологических экспериментов к человеку. Отдельные особенности функционирования организма человека неизбежно требуют введения ряда допущений при межвидовой экстраполяции данных. Однако общность основных закономерностей строения и динамики изменений в организме человека и животных при воздействии факторов окружающей среды, а также тенденция их приближения в эволюционном ряду от низших млекопитающих к человеку (т.е. существования «эволюционно-функциональных аналогов») позволяют считать принципиально возможной разработку путей количественного переноса экспериментальных данных с животных на человека с учетом определенных допущений и ограничений.

Для возможности переноса экспериментальных данных с животных на человека необходимо соблюдение главного условия моделирования – принципа подобия экспериментальной модели процессу, который она должна воспроизвести, в том числе при воздействии какого-либо природного или техногенного фактора. Принцип подобия должен реализоваться через критерии подобия: сходство морфофизиологических характеристик у человека и выбранной модели; общность метаболизма; единство критических звеньев (органов и систем, реагирующих на воздействие); воспроизводимость симптомов развивающегося процесса [4, 14, 16]. Кроме того, необходимо учитывать временной фактор развития патологического процесса у человека и используемого животного. Поэтому при моделировании процессов, изменяющихся во времени, например, скорости его развития, параметров кинетики и репарации, необходимо определение степени подобия модели по временному критерию, что возможно сделать путем расчета соответствующих коэффициентов.

Корректная экстраполяция экспериментальных данных невозможна без системного представления о существе процессов и вскрытия основных закономерностей, которые подлежат переносу на человека. Органотипика, характер, выраженность изменений и развитие реакций на исследуемые факторы во времени (их кинетика) определяется силой воздействия, а также закономерностями строения и реагирования клеточных систем, т.е. систем, изменение структуры которых определяет, в основном, характер нарушений или поражения организма при данном уровне и условиях

воздействия. В связи с этим важно получить экспериментальные дозовые («доза-эффект») и кинетические («время-эффект») соотношения, адекватно отражающие закономерности реакции критических органов и систем у млекопитающих разных видов в зависимости от степени и условий воздействия изучаемых физических факторов.

Дозы воздействия зависят также от анатомо-физиологических особенностей критических органов, являющихся мишенью воздействия. Так, например, при изучении «дозы» повреждающего действия и экстраполяции эффектов влияния акустических импульсов, необходимо учитывать характеристические частоты функционирования системы дыхания, площадь поверхности тела, плотность и объем ткани критического органа выбранного вида подопытных биообъектов. Кроме того, для относительно низкоамплитудных акустических импульсов важно учитывать степень превышения (снижения) амплитуды звукового давления над физиологическим уровнем, обеспечивающим дыхательные движения (экскурсию грудной клетки) в норме. Анализ результатов [1, 21] позволяет констатировать, что длительность акустического воздействия также играет важную роль в реализации поражения: слишком короткие или продолжительные экспозиции низкочастотного акустического фактора оказывали у животных меньшее негативное влияние, чем воздействия в определенном диапазоне длительности, сопоставимом со временем дыхательного цикла у биообъекта конкретного вида.

Следует отметить, что изложенный подход к переносу доз воздействия и равнозначных сроков оценивания эффектов от животных к человеку широко применяется в экспериментальной биологии и медицине при сопоставлении эквивалентных доз и времени развития клинико-функциональных изменений при острых радиационных поражениях [4, 5]. Однако, в отличие от принятого в радиобиологии, термин «доза» для описания акустических воздействий, имеет ограничения. Вместе с тем, использование понятия «дозы» как условного физического параметра позволит сопоставлять мощности акустических воздействий, обуславливающих развитие повреждения легких разной степени.

Исходя из анализа доступных данных, для оценивания развивающихся у животных эффектов разработан эмпирический показатель, количественно описывающий взаимодействие биообъекта и акустического импульса. Этот показатель учитывает характеристики текущего функционального состояния кардиореспираторной системы как одной из наиболее чувствительных к исследуемому фактору, а также характеристики акустических импульсов.

Полагали, что плотность и объем легких как органа-индикатора поражения животного линейно связана с дозой воздействия, поскольку установлено, что по мере увеличения кровенаполнения и вовлечения в реакцию большей массы легких биообъекта количество суммарной энергии повреждающего действия возрастает.

Поскольку давление воздуха одинаково воздействует на весь биообъект, то общая энергия акустического воздействия увеличивается прямо пропорционально площади поверхности тела подопытного животного. Однако целесообразно полагать, что для повышения биологической значимости внешнее удельное давление воздушной волны должно быть сопоставимо по модулю величины с уровнем отрицательного давления в плевральной полости, определяющим функционирование легких в фазе вдоха.

Как отмечено, дыхательная система близка к автоколебательной и является незамкнутой, поэтому можно априори предположить, что её уязвимость увеличивается прямо пропорционально частотам как собственных колебаний (частоте дыхания), и так и спектральной частоте возмущающих воздействий. При этом длительность периода акустического воздействия и фаза дыхательного цикла имеют определяющее значение в развитии острых патологических эффектов повреждения. Можно также полагать, что воздействие серии акустических импульсов приведет к повышению вероятности совпадения фаз дыхательного цикла и воздействующих сигналов за счет увеличения периодов сгенерированных колебаний атмосферного воздуха, и таким образом усугубит негативные биологические эффекты.

Все указанные показатели состояния дыхательной системы и характеристики волн давления линейно независимы, поэтому исходя из предположения об их пропорциональной связи с биологическим эффектом акустического воздействия, можно представить интегральный показатель N в следующем виде:

$$N = \frac{|P_{\text{возд}}| \times \rho_{\text{легк}} \times V_{\text{легк}} \times S_{\text{БО}} \times f_{\text{легк}} \times f_{\text{возд}}}{|P_{\text{легк}}| \times t_{\text{возд}}}$$

где $\rho_{\text{легк}}$, $V_{\text{легк}}$, $S_{\text{БО}}$ – плотность, объем легких и площадь поверхности тела подопытного биообъекта конкретного вида; $P_{\text{возд}}$ и $P_{\text{легк}}$ – амплитуды давления воздействующего акустического импульса и давления в плевральной полости у биообъекта; $f_{\text{легк}}$ и $f_{\text{возд}}$ – частоты дыхания биообъекта и максимума спектра акустических импульсов, соответственно; $t_{\text{возд}}$ – длительность воздействия одиночного импульса.

Размерность показателя N соответствует мощности – показателю, традиционно используемому в гигиене неионизирующих излучений:

$$[N]=\left[\frac{\text{Па} \times \text{кг} \cdot \text{м}^{-3} \times \text{м}^3 \times \text{м}^2 \times \text{с}^{-1} \times \text{с}^{-1}}{\text{Па} \times \text{с}}\right]=\left[\frac{\text{Дж}}{\text{с}}\right]=[\text{Вт}].$$

Аналогичный показатель применяют для сопоставления «дозы» электромагнитного воздействия, а расчетная величина удельной поглощенной мощности (Вт/кг) дозы в международной практике гигиенического нормирования принята в качестве инвариантного (независящего от биологического вида) дозиметрического параметра, определяющего критериальные уровни теплового воздействия электромагнитных полей.

Исходя из изложенного, предлагается использовать разработанный интегральный показатель N в качестве дозиметрического параметра выявления пороговых уровней неблагоприятного влияния акустических импульсов на легочную систему у разных видов подопытных животных, участвующих в эксперименте, а также для сопоставления и экстраполяции такого воздействия к человеку.

6. Ориентировочные пороговые значения дозиметрической величины

Приведем примеры расчета ориентировочных значений разработанного показателя для разных видов подопытных животных. Для расчета использовали справочные данные о морфо-функциональных показателях у биообъектов, приведенные в [1, 4, 5, 21, 24].

На постановочном этапе исследований принимали во внимание следующие допущения.

Во-первых, во время проведения опыта животные, как правило, находились в ограниченном пространстве и в стрессовом состоянии. Это в ранние сроки обусловило активизацию деятельности кислородтранспортных систем, в частности, увеличение частоты дыхания. Полагали целесообразным использование максимальных значений для конкретного вида животных. Ввиду отсутствия данных об объеме и плотности ткани легких биообъекта, вовлеченных в газообмен в указанных условиях, постулировали, что функционируют все доли легких полностью. Тогда учитывали только массу указанного органа у подопытного биообъекта. Использовали усредненные массу и площадь поверхности тела животных выбранного вида. Форму воздействующего акустического импульса принимали как близкую к гармоническому сигналу, имеющему соответствующую частоту.

Эмпирически установленную амплитуду импульса (30 кПа) использовали как пороговую, обуславливающую развитие кровоизлияний в легких у биообъектов. Значение внутриплеврального давления в конце выдоха и вдоха полагали одинаковым у всех видов использованных биообъектов и равным 0,5 кПа.

Крыса. Суммарная масса обеих легких у крысы массой тела 200-300 г составляет в среднем 2,5 (1,2-3,8) г [5, 25]. Как известно, стрессовое состояние млекопитающих, как правило, сопровождается тахипноэ в покое. У крыс частота дыхания может варьировать в диапазоне значений от 60 до 150 раз/мин. Общая площадь поверхности тела у крысы составляет, в среднем, 360 (280-440) см². Её можно рассчитать по уравнению [5, 24]:

$$S = k W^{2/3},$$

где S – площадь поверхности, см²; W – масса тела животного, г; k – поправочный коэффициент.

Тогда при максимальных значениях частоты дыхания крысы 2,5 Гц и рассчитанной длительности воздействующего импульса амплитудой 30 кПа, равной периоду дыхательного цикла (0,4 с), получим значение $N = 0,08$ Вт. Удельная мощность воздействия для крысы с средней массой тела 250 г будет равна 0,34 Вт/кг. При совпадении начала фаз дыхательного цикла и акустического импульса с указанными характеристиками можно ожидать повреждения легочной ткани крыс.

Кролик. Масса легких у кролика массой тела 3-3,5 кг составляет в среднем 13 (12-15) г, частота дыхания составляет 50-80 раз/мин, а площадь поверхности их тела составляет 2250 (1630-2860) см² [4, 5, 25].

При максимальных значениях частоты дыхания кролика 1,3 Гц и рассчитанной длительности воздействующего импульса амплитудой 30 кПа, равной периоду дыхательного цикла (0,77 с), получим $N = 0,39$ Вт. Удельная мощность воздействия для кролика средней массы тела 3,25 кг будет равна 0,12 Вт/кг. При совпадении начала фаз дыхательного цикла и акустического импульса с указанными характеристиками можно ожидать повреждения легочной ткани кролика.

Овца. Масса легких у овцы массой тела 45-60 кг составляет в среднем 300 (220-390) г, частота дыхания составляет 12-30 раз/мин, а площадь поверхности тела составляет около 1,18 м² [4, 5].

При максимальных значениях частоты дыхания овцы 0,5 Гц и рассчитанной длительности воздействующего импульса амплитудой 30 кПа, равной периоду дыхательного цикла (2 с), получим $N = 2,66$ Вт. Удельная мощность воздействия для овцы средней массы тела 53,2 кг будет равна

0,05 Вт/кг. При совпадении начала фаз дыхательного цикла и акустического импульса с указанными характеристиками можно ожидать повреждения легочной ткани овец.

Полученные расчетные зависимости величины абсолютной и удельной пороговых мощностей импульсного акустического воздействия с конкретными физическими параметрами от массы подопытного биообъекта проиллюстрированы на рисунках 1, 2.

Приведенные на рис. 1 и 2 данные иллюстрируют, что при равнозначных условиях воздействия при одинаковой амплитуде импульса и его длительности, сопоставимой с периодом колебаний респираторной системы конкретного вида животных, пороговый уровень условной мощности акустического воздействия (N) увеличивается по мере увеличения массы тела биообъекта, а величина удельной (нормированной по массе тела) мощности снижается.

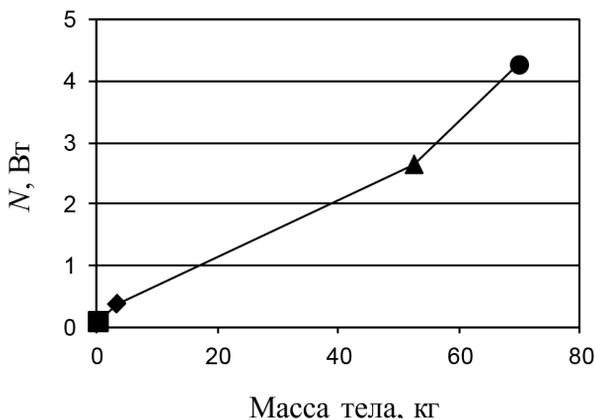


Рис. 1. Мощность порогового акустического воздействия в зависимости от массы тела биообъекта (квадрат – крыса, ромб – кролик, треугольник – овца, круг – человек)

Очевидно, что эти результаты являются условными, основанными на средних оценках используемых физиологических показателей у животных и виртуальных параметрах воздействующих акустических импульсов. Полученные зависимости являются ориентировочными и операционными и приведены для демонстрации правомерности разработанного подхода к межвидовой экстраполяции воздействия акустических импульсов в интересах определения безопасных (не повреждающих легкие биообъекта) уровней воздействия.

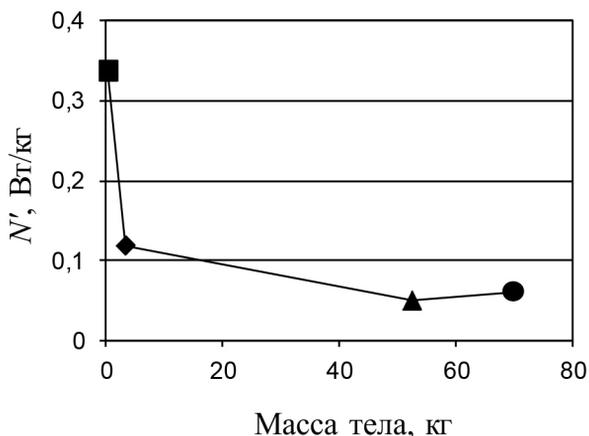


Рис. 2. Удельная мощность порогового акустического воздействия в зависимости от массы тела биообъекта (квадрат – крыса, ромб – кролик, треугольник – овца, круг – человек)

Для получения более реалистичных оценок уровней мощности воздействия акустических импульсов и повышения точности экстраполяции, полученные оценки величины N необходимо уточнить, используя анатомо-физиологические характеристики конкретного подопытного биообъекта и параметры акустического импульса, обусловившего повреждение легочной ткани.

Следует констатировать, что полученные при апробировании разработанного методического подхода расчетные данные иллюстрируют межвидовую связь условной акустической «дозы» развития поражения у биообъекта заданного вида и могут быть использованы для прогноза появления таких поражений у человека в равнозначных условиях. Подобные зависимости можно построить для других реалистических условий акустического воздействия на основе учета физиологического состояния (массы тела, возраста, двигательной активности и т.п.) подопытных биообъектов и других условий (положения тела, ориентации и др.) во время воздействия фактора.

Поскольку форма реального импульса, генерируемого при исследованиях и испытаниях с целью определения уровней безопасности, далека от идеальной гармонической, целесообразно проведение Фурье-анализа с расчетом оценки спектральной мощности акустических сигналов. Частоту импульса для экстраполяции следует выбирать из гармоник с максимальной спектральной плотностью.

В соответствии с изложенным можно констатировать отсутствие единой универсальной константы экстраполяции данных субпорогового акустического воздействия от животных к человеку. Для каждого набора параметров акустических сигналов необходимо строить экстраполяционные межвидовые зависимости пороговой мощности (как эквивалентного показателя воздействия) от анатомо-физиологических характеристик конкретного вида подопытных биообъектов.

7. Прогноз условий повышения опасности импульсных акустических воздействий

Анализ характеристик воздействия позволяет априори предположить следующие условия повышения негативного влияния исследуемых акустических колебаний на состояние дыхательной системы у подопытного биообъекта.

Опасность воздействия существенно возрастает, если диапазон длительности воздействия низкоамплитудных акустических волн будет сопоставим с продолжительностью дыхательного цикла подопытного животного: слишком «короткий» цуг импульсов не успеет оказать влияние, а при слишком «длинном» воздействии на большой дальности от центра инициации взрыва условной мощности дозы, вероятно, будет недостаточно для реализации эффекта повреждения легких.

Можно полагать, что при совпадении времени начала фазы дыхательного цикла и фазы избыточного давления акустического импульса вероятность повреждения легких у подопытного биообъекта увеличится вследствие воздушного сдавления грудной клетки. Совпадение фазы вдоха и фазы разрежения при акустическом воздействии, по-видимому, повысит вероятность повреждения из-за перерастяжения легочной ткани.

Следует ожидать увеличения частоты повреждений легких у подопытного биообъекта при воздействии акустической волны во время бронхоконстрикции: закрытие дыхательной системы (например, при попадании инородных частиц, пыли, сильном стрессе и т.п.) с одновременным внешним сдавлением грудной клетки и последующим растяжением увеличит тяжесть биологических эффектов влияния такого импульса. Запыленность вдыхаемого воздуха и (или) использование средств индивидуальной защиты органов дыхания обусловят избыточное напряжение воздухоносных путей и повысят вероятность повреждения при акустическом воздействии.

Повреждаемость легких у человека, по-видимому, будет выше при увеличении температуры окружающей среды, особенно в замкнутых по-

мещениях: во-первых, из-за повышения уровня звукового давления (в соответствии с уравнением Клапейрона), а во-вторых, из-за увеличения кровотока в легких как одного из механизмов терморегуляции.

Следует ожидать повышения вероятности поражения легких у лиц при интенсивных физических нагрузках, а также находящихся в положении лежа, так как указанные условия также приводят к увеличению кровотока в легочной ткани, и, следовательно, к снижению её упругости и повышенной уязвимости при акустическом воздействии.

Увеличение частоты следования импульсов, по-видимому, повысит вероятность совпадения начала фаз импульсного давления воздуха и дыхательного цикла, и, следовательно, вероятность поражения легких у биообъекта.

Заключение

Результаты анализа и обобщения данных об эффектах и механизмах воздействия акустических факторов (импульсного шума и низкочастотных акустических колебаний) позволяют констатировать следующее.

На основании проведенного анализа и обобщения теоретических представлений о патофизиологических механизмах биологического действия акустических импульсов на разных уровнях организации живой системы предложена гипотетическая схема интерпретации эффектов акустического воздействия у животных, пригодная для получения пороговых оценок уровней неблагоприятного влияния фактора на функциональные системы организма подопытных животных. Определены уязвимые критические звенья регуляции внешнего дыхания у млекопитающих, обуславливающие повреждающее действие акустических колебаний.

Разработан научно-методический подход к межвидовой экстраполяции данных воздействия низкоамплитудных воздушных волн давления, учитывающий анатомо-физиологические показатели дыхательной системы (как критической в отношении такого воздействия), а также биологически значимые характеристики акустического импульса. Предложенная эмпирическая модель, по нашему мнению, позволяет прогнозировать пороговые уровни условной мощности неблагоприятного акустического воздействия у человека при использовании исходных данных о развитии поражения у подопытных животных различных биологических видов. Однако для корректной настройки модели необходимо соблюдение ряда следующих требований:

- необходимо количественное измерение амплитудно-временных и частотных характеристик генерируемых акустических факторов, а так-

же температуры и индивидуального положения тела биообъекта в местах размещения подопытных животных.

- целесообразно оценивать ближайшие (часы, минуты) и отсроченные (сутки) патоморфологические и клинико-функциональные эффекты при применении акустического фактора у животных не менее трех биологических видов, подвергшихся воздействию фактора с аналогичными характеристиками.

- для уточнения предложенной модели необходим корреляционный многофакторный анализ связи выявленных изменений морфофункционального состояния подопытного биообъекта и физических параметров воздействия на основании изучения патофизиологических механизмов воздействия исследуемого фактора на разных уровнях организации биообъекта.

Перспективным является доработка предложенной эмпирической модели и разработка теоретической модели экстраполяции исходных экспериментальных данных порога безопасного акустического воздействия от животных к человеку с учетом межвидовых закономерностей функционирования функциональных систем организма, критических к воздействию.

Изложенный подход предложен в качестве основы для дальнейших исследований по обоснованию вида и содержания, а также количественному оцениванию дозиметрической величины воздействия в интересах уточнения пороговых уровней неблагоприятного влияния акустических импульсов на клинико-функциональное состояние организма.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ по государственной поддержке ведущих научных школ РФ (грант НШ-122.2022.1.6).

Список литературы

1. Ахметзянов И.М., Гребеньков С.В., Ломов О.П. Шум и инфразвук. Гигиенические аспекты. СПб.: Бип, 2002. 100 с.
2. Бонитенко Е.Ю., Кашуро В.А., Башарин В.А. Вопросы моделирования в экспериментальной токсикологии и медицине. Биомодели нулевого порядка // Медицина труда и промышленная экология. 2022. Т. 62. № 11. С. 718-732. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732>
3. Гавриш Н.Н., Грабский Ю.В., Панкратов В.В., Аминов А.М., Максимов С.Г., Куцёв Г.Г. Методический подход к прогнозу работоспособности специали-

- стов-операторов в экстремальных условиях деятельности при применении фармакологических средств коррекции функционального состояния организма с учетом экстраполяции данных от животных к человеку // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2016. Т. 50, № 3. С. 65-72.
4. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В. Экстраполяция экспериментальных данных на человека: принципы, подходы, обоснование методов и их использование в физиологии и радиобиологии. М.-Воронеж: Истоки, 2004. 232 с.
 5. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В. От эксперимента на животных – к человеку: поиски и решения. Воронеж: Научная книга, 2010. 237 с.
 6. Дворянчиков В.В., Кузнецов М.С., Логаткин С.М., Голованов А.Е. Оценка воздействия специального звукового сигнала на функциональное состояние органа слуха (экспериментальное исследование) // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16. № 20. С. 16-21. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-16-21>
 7. Драган С.П., Богомолов А.В. Метод оценивания акустической безопасности человека // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13. № 1. С. 259-278. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-1-259-278>
 8. Драган С.П., Богомолов А.В., Кезик В.И. Анализ импедансных характеристик дыхательной системы животных и человека // *Российский журнал биомеханики*. 2020. Т. 24. № 2. С. 187-195. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.06>
 9. Драган С.П., Кезик В.И., Богомолов А.В. Физиологические аспекты импедансометрии легких // *Известия Российской академии наук. Серия биологическая*. 2022. № 2. С. 181-190. <https://doi.org/10.31857/S1026347022010061>
 10. Зинкин В.Н., Шешегов П.М. Помеховое и маскирующее действие высокоинтенсивного шума и способы их снижения // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2021. Т. 55. № 6. С. 5-12. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-6-5-12>
 11. Иванов И.В., Ушаков И.Б. Основные подходы к экстраполяции данных с животных на человека в радиобиологическом эксперименте // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2020. Т. 65, № 3. С. 5-12.
 12. Иванов Н.И., Зинкин В.Н., Сливина Л.П. Биомеханические механизмы действия низкочастотных акустических колебаний на человека // *Российский журнал биомеханики*. 2020. Т. 24. № 2. С. 216-231. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.09>
 13. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Куралесин Н.А., Овакимов В.Г. Инфразвук как фактор риска здоровью человека (гигиенические, медико-биологические и патогенетические механизмы). Воронеж: Истоки, 1998. 275 с.

14. Каркищенко Н.Н. Через критерии подобия и аллометрии к валидации и экстраполяции в биомедицине // Биомедицина. 2007. № 1. С. 5-28.
15. Коваленко И.Ю., Степанов А.В., Селезнев А.Б., Сайфуллин Р.Ф., Пономарев Д.Б. Патогенетическое обоснование формирования соматической патологии при длительном воздействии низкочастотного шума // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2017. № 2 (58). С. 249-256.
16. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Бирюков А.П. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т. 63. № 1. С. 5-27. https://doi.org/10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014
17. Кукушкин Ю.А., Солдатов С.К., Богомолов А.В., Шмакова Л.В. Определение вероятности возникновения первичных травм воздействию ударной волны // Безопасность жизнедеятельности. 2010. № 9 (117). С. 43-46.
18. Ничков С., Кривицкая Г.Н. Акустический стресс и церебро-висцеральные нарушения (морфо-физиологическое исследование). М: Медицина. 1969. 231 с.
19. Панкова В.Б. Значение количественной оценки потери слуха у лиц, работающих в условиях воздействия повышенной шумовой нагрузки // Вестник оториноларингологии. 2018. № 3. С. 33-36. <https://doi.org/10.17116/otorino201883333>
20. Сайфуллин Р.Ф., Гордиенко А.В., Литовский И.А., Селезнев А.Б. Изменение состава микробиоценоза кишечника экспериментальных животных в условиях низкочастотного шумового воздействия // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2016. № 3. С. 39-44.
21. Уйба В.В., Котенко К.В., Степанов В.С. Биологическое действие инфразвука (гигиенические и медико-биологические аспекты) М.: ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, 2012. 384 с.
22. Ушаков И.Б., Богомолов А.В. Диагностика функциональных состояний человека в приоритетных исследованиях отечественных физиологических школ // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2021. № 3. С. 91-100. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-91-100>
23. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Драган С.П., Солдатов С.К. Методологические основы персонифицированного гигиенического мониторинга // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2017. Т. 51. № 6. С. 53-56.
24. Ушаков И.Б., Шафиркин А.В., Штемберг А.С. Физиология: реактивность и резистентность организма млекопитающих. М.: Юрайт, 2019. 471 с.

25. Шмидт-Ниельсен К. Размеры животных: почему они так важны? М.: Мир, 1987. 260 с.
26. Янов Ю.К., Кузнецов М.С., Глазников Л.А., Дворянчиков В.В., Сыроежкин Ф.А., Голованов А.Е., Гофман В.Р. Нарушения коркового отдела слухового анализатора при взрывной травме // Вестник оториноларингологии. 2022. Т. 87. № 1. С. 14-20. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701114>
27. Berg S. J. P., Maltby L., Sinclair T., Liang R., Brink P. J. Cross-species extrapolation of chemical sensitivity // *Science of the Total Environment*, 2021, no. 753, p. 141800. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141800>
28. Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kotlyar-Shapiro A.D., Kondrat'eva E.A. A method for investigation of the acoustic reflex on the basis of impedance measurements // *Biomedical Engineering*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 72-76.
29. Dragan S.P., Kezik V.I., Bogomolov A.V., Drozdov S.V. Changes in lung volume caused by high-intensity acoustic oscillations at the resonant frequency of the respiratory system // *Biophysics*, 2023, vol. 68, no. 1, pp. 101-107. <https://doi.org/10.1134/S0006350923010074>
30. Iskhakova A.O., Alekhin M.D., Bogomolov A.V. Time-frequency transforms in analysis of non-stationary quasi-periodic biomedical signal patterns for acoustic anomaly detection // *Information and Control Systems*, 2020, no. 1 (104), pp. 15-23. <https://doi.org/10.31799/1684-8853-2020-1-15-23>
31. Lien S., Dickman J.D. Vestibular Injury After Low-Intensity Blast Exposure // *Frontiers in Neurology*, 2018, no. 9, p. 00297. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00297>
32. Nesterenko V.F. Waves in strongly nonlinear discrete systems // *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 2018, vol. 28, no. 376(2127), p. 20170130. <https://doi.org/10.1098/rsta.2017.0130>
33. Torija A.J., Li Z., Chaitanya P. Psychoacoustic modelling of rotor noise // *Journal of the Acoustical Society of America*, 2022, vol. 151, no. 3, p. 1804. <https://doi.org/10.1121/10.0009801>
34. Travis C.C. Interspecies extrapolation in risk analysis // *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 1991, vol. 27, no. 4, pp. 581-593.
35. Vasilyeva I., Bespalov V., Semenov A., Baranenko D., Zinkin V. The effects of low-frequency noise on rats: evidence of chromosomal aberrations in the bone marrow cells and the release of low-molecular-weight DNA in the blood plasma // *Noise and Health*, 2017, vol. 19, no. 87, pp. 79-83. <https://doi.org/10.4103/nah.NAH-39-16>
36. Vasilyeva I.N., Bespalov V.G., Zinkin V.N. Comparative analysis of harmful physical factors effect on the cell genome // *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2016, vol. 924, pp. 79-84.

37. Wiggins S.M., Krumpel A., Dorman L.M., Hildebrand J.A., Baumann-Pickering S. Seal bomb explosion sound source characterization // Journal of the Acoustical Society of America, 2021, vol. 150, no. 3, p. 1821. <https://doi.org/10.1121/10.0006101>

References

1. Akhmetzyanov I.M., Grebenkov S.V., Lomov O.P. *Shum i infrazvuk. Gigienicheskie aspekty* [Noise and infrasound. Hygienic aspects]. St. Petersburg: Bip, 2002, 100 p.
2. Bonitenko E.Yu., Kashuro V.A., Basharin V.A. Voprosy modelirovaniya v eksperimental'noy toksikologii i meditsine. Biomodeli nulevogo poryadka [Modeling issues in experimental toxicology and medicine. Zero-order biomodels]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology], 2022, vol. 62, no. 11, pp. 718-732. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-11-718-732>
3. Gavrish N.N., Grabsky Yu.V., Pankratov V.V., Aminov A.M., Maksimov S.G., Kushchev G.G. A methodical approach to predicting the performance of specialist operators in extreme conditions of activity when using pharmacological means for correcting the functional state of the body, taking into account the extrapolation of data from animals to humans. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and Ecological Medicine], 2016, vol. 50, no. 3, pp. 65-72.
4. Darenskaya N.G., Ushakov I.B., Ivanov I.V. *Ekstrapolyatsiya eksperimental'nykh dannykh na cheloveka: printsipy, podkhody, obosnovanie metodov i ikh ispol'zovanie v fiziologii i radiobiologii* [Extrapolation of experimental data on humans: principles, approaches, substantiation of methods and their use in physiology and radiobiology]. Moscow-Voronezh: Origins, 2004, 232 p.
5. Darenskaya N.G., Ushakov I.B., Ivanov I.V. *Ot eksperimenta na zivotnykh – k cheloveku: poiski i resheniya* [From animal experiments to humans: searches and solutions]. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2010, 237 p.
6. Dvoryanchikov V.V., Kuznetsov M.S., Logatkin S.M., Golovanov A.E. Evaluation of the impact of a special sound signal on the functional state of the hearing organ (experimental study). *Meditsinskiy sovet* [Medical Council], 2022, vol. 16, no. 20, pp. 16-21. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-16-21>
7. Dragan S.P., Bogomolov A.V. Method for assessing human acoustic safety. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 259-278. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-1-259-278>
8. Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kezik V.I. Analysis of the impedance characteristics of the respiratory system of animals and humans. *Rossiyskiy zhurnal*

- biomekhaniki* [Russian Journal of Biomechanics], 2020, vol. 24, no. 2, pp. 187-195. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.06>
9. Dragan, S.P., Kezik, V.I., Bogomolov, A.V. Physiological aspects of lung impedansometry. *Biology Bulletin*, 2022, vol. 49, no 6, pp. 677-685. <https://doi.org/10.1134/S106235902201006X>
 10. Zinkin V.N., Sheshegov P.M. Interference and masking effect of high-intensity noise and ways to reduce them. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and environmental medicine], 2021, vol. 55, no. 6, pp. 5-12. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-6-5-12>
 11. Ivanov I.V., Ushakov I.B. Basic approaches to extrapolation of data from animals to humans in a radiobiological experiment. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety], 2020, vol. 65, no. 3, pp. 5-12.
 12. Ivanov N.I., Zinkin V.N., Slivina L.P. Biomechanical mechanisms of action of low-frequency acoustic vibrations on humans. *Rossiyskiy zhurnal biomekhaniki* [Russian Journal of Biomechanics], 2020, vol. 24, no. 2, pp. 216-231. <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2020.2.09>
 13. Izmerov N.F., Suvorov G.A., Kuralesin N.A., Ovakimov V.G. *Infrazvuk kak faktor riska zdorov'yu cheloveka (gigienicheskie, mediko-biologicheskie i patogeneticheskie mekhanizmy)* [Infrasound as a risk factor for human health (hygienic, biomedical and pathogenetic mechanisms)]. Voronezh: Origins, 1998, 275 p.
 14. Karkishchenko N.N. Through similarity and allometry criteria to validation and extrapolation in biomedicine. *Biomeditsina* [Biomedicine], 2007, no. 1, pp. 5-28.
 15. Kovalenko I.Yu., Stepanov A.V., Seleznev A.B., Saifullin R.F., Ponomarev D.B. Pathogenetic substantiation of the formation of somatic pathology during prolonged exposure to low-frequency noise. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy], 2017, no. 2 (58), pp. 249-256.
 16. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Vainson A.A., Biryukov A.P. The ratio of the ages of the main laboratory animals (mice, rats, hamsters and dogs) and humans: relevance for the problem of age-related radiosensitivity and analysis of published data. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'* [Medical Radiology and Radiation Safety], 2018, vol. 63, no. 1, pp. 5-27. https://doi.org/10.12737/article_5a82e4a3908213.56647014
 17. Kukushkin Yu.A., Soldatov S.K., Bogomolov A.V., Shmakova L.V. Determination of the probability of occurrence of primary injuries under the influence of a

- shock wave. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti* [Life Safety], 2010, no. 9 (117), pp. 43-46.
18. Nichkov S., Krivitskaya G.N. *Akusticheskiy stress i tserebro-vistseral'nye narusheniya (morfo-fiziologicheskoe issledovanie)* [Acoustic stress and cerebro-visceral disorders (morpho-physiological study)]. Moscow: Medicine, 1969, 231 p.
 19. Pankova V.B. The value of quantitative assessment of hearing loss in persons working in conditions of exposure to increased noise load. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology], 2018, no. 3, pp. 33-36. <https://doi.org/10.17116/otorino201883333>
 20. Saifullin R.F., Gordienko A.V., Litovsky I.A., Seleznev A.B. Changes in the composition of the intestinal microbiocenosis of experimental animals under conditions of low-frequency noise exposure. *Izvestiya Rossiyskoy Voyenno-meditsinskoy akademii* [Izvestiya of the Russian Military Medical Academy], 2016, no. 3, pp. 39-44.
 21. Uiba V.V., Kotenko K.V., Stepanov V.S. *Biologicheskoe deystvie infrazvuka (gigienicheskie i mediko-biologicheskije aspekty)* [Biological effect of infrasound (hygienic and biomedical aspects)]. Moscow: Burnazyan Biophysical Center FMBA of Russia, 2012, 384 p.
 22. Ushakov I.B., Bogomolov A.V. Diagnosis of human functional states in priority studies of domestic physiological schools. *Mediko-biologicheskije i sotsial'no-psikhologicheskije problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations], 2021, no. 3, pp. 91-100. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-91-100>
 23. Ushakov I.B., Bogomolov A.V., Dragan S.P., Soldatov S.K. Methodological foundations of personalized hygienic monitoring. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina* [Aerospace and environmental medicine], 2017, vol. 51, no. 6, pp. 53-56.
 24. Ushakov I.B., Shafirkin A.V., Shtemberg A.S. *Fiziologiya: reaktivnost' i rezistentnost' organizma mlekopitayushchikh* [Physiology: reactivity and resistance of the organism of mammals]. Moscow: Yurayt, 2019, 471 p.
 25. Schmidt-Nielsen K. *Razmery zhivotnykh: pochemu oni tak vazhny?* [Animal sizes: why are they so important?]. Moscow: Mir, 1987, 260 p.
 26. Yanov Yu.K., Kuznetsov M.S., Glaznikov L.A., Dvoryanchikov V.V., Syroezhkin F.A., Golovanov A.E., Gofman V.R. Violations of the cortical section of the auditory analyzer in case of explosive trauma. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of Otorhinolaryngology], 2022, vol. 87, no. 1, pp. 14-20. <https://doi.org/10.17116/otorino20228701114>

27. Berg S.J.P., Maltby L., Sinclair T., Liang R., Brink P. J. Cross-species extrapolation of chemical sensitivity. *Science of the Total Environment*, 2021, no. 753, p. 141800. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141800>
28. Dragan S.P., Bogomolov A.V., Kotlyar-Shapiro A.D., Kondrat'eva E.A. A method for investigation of the acoustic reflex on the basis of impedance measurements. *Biomedical Engineering*, 2017, vol. 51, no. 1, pp. 72-76.
29. Dragan S.P., Kezik V.I., Bogomolov A.V., Drozdov S.V. Changes in lung volume caused by high-intensity acoustic oscillations at the resonant frequency of the respiratory system. *Biophysics*, 2023, vol. 68, no. 1, pp. 101-107. <https://doi.org/10.1134/S0006350923010074>
30. Iskhakova A.O., Alekhin M.D., Bogomolov A.V. Time-frequency transforms in analysis of non-stationary quasi-periodic biomedical signal patterns for acoustic anomaly detection. *Information and Control Systems*, 2020, no. 1 (104), pp. 15-23. <https://doi.org/10.31799/1684-8853-2020-1-15-23>
31. Lien S., Dickman J.D. Vestibular Injury After Low-Intensity Blast Exposure. *Frontiers in Neurology*, 2018, no. 9, p. 00297. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00297>
32. Nesterenko V.F. Waves in strongly nonlinear discrete systems. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 2018, vol. 28, no. 376(2127), p. 20170130. <https://doi.org/10.1098/rsta.2017.0130>
33. Torija A.J., Li Z., Chaitanya P. Psychoacoustic modelling of rotor noise. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2022, vol. 151, no. 3, p. 1804. <https://doi.org/10.1121/10.0009801>
34. Travis C.C. Interspecies extrapolation in risk analysis. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 1991, vol. 27, no. 4, pp. 581-593.
35. Vasilyeva I., Bepalov V., Semenov A., Baranenko D., Zinkin V. The effects of low-frequency noise on rats: evidence of chromosomal aberrations in the bone marrow cells and the release of low-molecular-weight DNA in the blood plasma. *Noise and Health*, 2017, vol. 19, no. 87, pp. 79-83. <https://doi.org/10.4103/nah.NAH-39-16>
36. Vasilyeva I.N., Bepalov V.G., Zinkin V.N. Comparative analysis of harmful physical factors effect on the cell genome. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2016, vol. 924, pp. 79-84.
37. Wiggins S.M., Krumpel A., Dorman L.M., Hildebrand J.A., Baumann-Pickering S. Seal bomb explosion sound source characterization. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2021, vol. 150, no. 3, p. 1821. <https://doi.org/10.1121/10.0006101>

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Гавриш Николай Николаевич, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

Федеральное государственное бюджетное учреждение «12 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации»

*ул. Весенняя, 2б, г. Сергиев Посад, Московская область, 141307, Российская Федерация
gniiivm.g@yandex.ru*

Богомолов Алексей Валерьевич, д-р техн. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России
ул. Маршала Новикова, 23, г. Москва, 123098, Российская Федерация
a.v.bogomolov@gmail.com*

Солдатов Сергей Константинович, д-р мед. наук, профессор, начальник отдела

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Министерства обороны Российской Федерации»
Петровско-Разумовская аллея, 12А, г. Москва, 127083, Российская Федерация
gniiivm-s@yandex.ru*

DATA ABOUT THE AUTHORS

Nikolai N. Gavrish, Dr. Sc. (Medicine), Professor, Leading Researcher
12th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation

2b, Vesennyyaya Str., Sergiev Posad, Moscow region, 141307, Russian Federation

gniiivm.g@yandex.ru

SPIN-code: 7425-1700

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7508-6940>

Researcher ID: AAB-3369-2022

Scopus Author ID: 6602740723

Aleksey V. Bogomolov, Dr. Sc. (Engineering), Professor, Leading Researcher
*State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center
of Federal Medical Biological Agency*

23, Marshal Novikov Str., Moscow, 123098, Russian Federation

a.v.bogomolov@gmail.com

SPIN-code: 3795-0261

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7582-1802>

Researcher ID: F-7191-2013

Scopus Author ID: 55209544700

Sergey K. Soldatov, Dr. Sc. (Medicine), Professor, Head of Department
*Central Research Institute of the Air Force of the Ministry of Defense of
the Russian Federation*

12A, Petrovsko-Razumovskaya alley, Moscow, 127083, Russian Federation

gniiivm-s@yandex.ru

SPIN-code: 9606-4793

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6261-3799>

Researcher ID: A-7139-2008

Scopus Author ID: 7003893229

Поступила 22.12.2022

После рецензирования 31.01.2023

Принята 28.02.2023

Received 22.12.2022

Revised 31.01.2023

Accepted 28.02.2023