



СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ



www.sciencejournals.ru

Журнал публикует оригинальные статьи, обзоры, краткие сообщения и хронику по всем вопросам физиологии, морфологии, биофизики, психофизики сенсорных систем, сенсорной биологии, технических сенсорных систем и биосенсоров



СОДЕРЖАНИЕ

Том 37, номер 3, 2023

Обзоры

Экспериментальные подходы к изучению локализации источников звука по расстоянию

И. Г. Андреева, В. М. Ситдиков, Е. А. Огородникова

183

Зрительные электронные протезы

М. Л. Фирсов

205

Зрительная система

Обеспечение воспроизводимости и объективного контроля при компьютерном измерении фузионных резервов

А. С. Большаков, Н. Н. Васильева, Г. И. Рожкова

218

Поведенческие реакции тараканов *Periplaneta americana* L. на коротко- и длинноволновый свет в ветровом тоннеле

М. И. Жуковская, А. В. Щеникова, О. Г. Селицкая, А. А. Мильцын, Е. С. Новикова, А. Н. Фролов

235

Слуховая и вестибулярная системы

Влияние октопамина на частотную настройку слуховой системы комаров *Culex pipiens pipiens* (Diptera, Culicidae)

Д. Д. Воронцов, Д. Н. Лапшин

244

Инерциальная масса в органе равновесия *Potamocorybe diffusa*. Эксперимент на биоспутнике “Бион-11”

Г. И. Горгиладзе

258

Различение гребенчатых спектров у испытуемых с ослабленным слухом при двух схемах эксперимента

Д. И. Нечаев, О. Н. Милехина, М. С. Томозова, А. Я. Супин

269

Contents

Vol. 37, No. 3, 2023

Review

Experimental methods to study the sound source localization by distance in humans <i>I. G. Andreeva, V. M. Sitdikov, E. A. Ogorodnikova</i>	183
Retinal electronic prostheses <i>M. L. Firsov</i>	205

Vizual system

Providing reproducibility and objective control in computer measurement of fusion reserves <i>A. S. Bolshakov, N. N. Vasilyeva, G. I. Rozhkova</i>	218
Behavioural responses of cockroaches <i>Periplaneta americana</i> L. to short and long wavelength light in a wind tunnel <i>M. I. Zhukovskaya, A. V. Shchenikova, O. G. Selitskaya, A. A. Miltsyn, E. S. Novikova, A. N. Frolov</i>	235

Auditory and vestibular systems

Inertial mass in the balance body of <i>Pomacea diffusa</i> . Experiment on the biosatellite "Bion-11" <i>G. I. Gorgiladze</i>	244
Discrimination of rippled spectra in listeners with hearing loss at two experimental paradigms <i>D. I. Nechaev, O. N. Milekhina, M. S. Tomozova, A. Ya. Supin</i>	258
Effect of octopamine on the frequency tuning of the auditory system in <i>Culex pipiens pipiens</i> mosquito (Diptera, Culicidae) <i>D. D. Vorontsov, D. N. Lapshin</i>	269

УДК 612.85.016.6+612.821.89+534.76+534.771

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИСТОЧНИКОВ ЗВУКА ПО РАССТОЯНИЮ

© 2023 г. И. Г. Андреева^{1,*}, В. М. Ситдигов¹, Е. А. Огородникова²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

194223 Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6, Россия

*E-mail: ig-andreeva@mail.ru

Поступила в редакцию 03.04.2023 г.

После доработки 02.05.2023 г.

Принята к публикации 20.06.2023 г.

В работе представлен обзор современных методов, которых применяют для исследования способности локализации источников звука по расстоянию. Рассмотрены монауральные и бинауральные признаки локализации. Подробно обсуждается роль бинаурального слуха в оценке расстояния до источника звука. Показано участие признаков локализации в абсолютной и относительной оценке расстояния. Рассмотрены преимущества и ограничения разных экспериментальных подходов к созданию виртуальных звуковых образов. В особом разделе обсуждаются подходы к формированию движущихся звуковых образов. Даны сводные материалы по результатам оценки слуховой разрешающей способности по расстоянию, полученные разными методами для неподвижных и движущихся источников звука. В обзор включены результаты собственных исследований авторов и описание перспективных экспериментальных и прикладных подходов к развитию данного направления.

Ключевые слова: пространственный слух, бинауральный слух, локализация по расстоянию, акустическая виртуальная реальность, разрешающая способность слуха, восприятие движения

DOI: 10.31857/S0235009223030022, **EDN:** WTAATY

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях, когда большинство населения проживает в городах с интенсивным движением транспорта, состояние пространственного слуха является одним из факторов безопасности жизнедеятельности. Слух обеспечивает дистантный мониторинг всего пространства, окружающего человека, тогда как зрение — только его передней полусферы. Механизмы бинаурального слуха лежат в основе функции слухового внимания и являются основой высокой помехоустойчивости при анализе акустических сигналов, в том числе речи, тем самым обеспечивая важнейшую коммуникативную функцию (Andreeva, 2018; Bronhorst, 2015; Moore, 2012). В то же время вопрос о комплексной количественной оценке базовых показателей пространственного слуха, таких как его разрешающая способность по расстоянию и времени, ответственных за своевременное реагирование человека на опасность путем локализации источника угрозы или критической информации, остается актуальным.

Локализация источников звука по расстоянию является наименее изученным направлением исследований пространственного слуха, несмотря на его важное социально-биологическое значение. В последние два десятилетия локализация по расстоянию интенсивно исследуется, но ряд вопросов остаются еще нерешенными (Kolarik et al., 2016; Moore, 2012; Russel, 2022). С применением ряда новых методических подходов проведена оценка пространственной разрешающей способности слуха, точности ориентации, бинаурального освобождения от маскировки, разборчивости речи при пространственном разделении источников целевого речевого сигнала и шума. Однако несмотря на тщательную проработку таких методик, они так и не были внедрены в широкую исследовательскую и аудиологическую практику по ряду причин. Одной из них является высокая стоимость оборудования и специальных помещений, что лишь отчасти разрешается появившейся в последние годы тенденцией к использованию акустической виртуальной реальности (Bronkhorst, 2015; Carlile, Leung, 2016; Coudert et al., 2022). Вторая очевидная причина связана с боль-

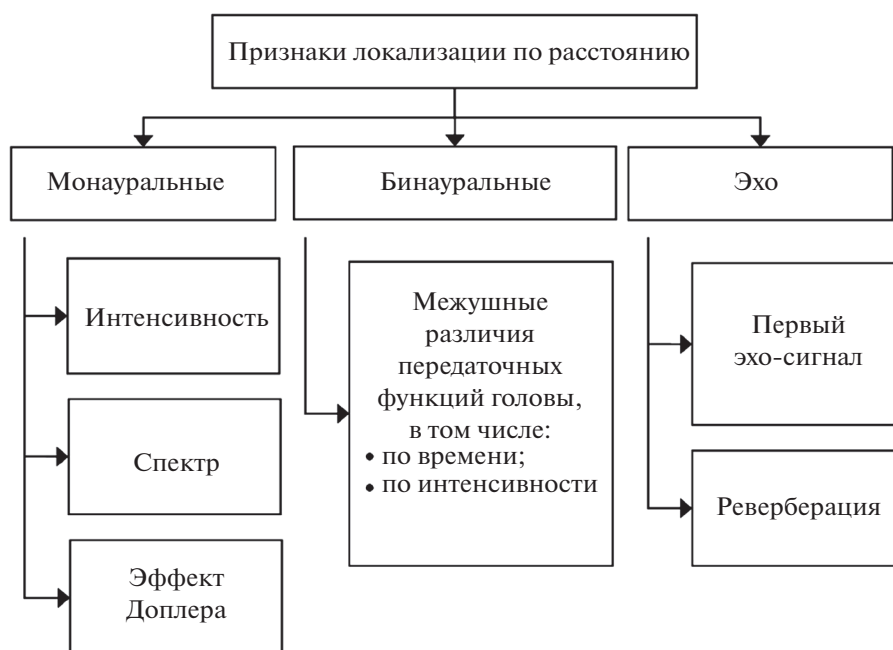


Рис. 1. Основные признаки локализации по расстоянию.

шим числом практических задач, выполняемых пространственным слухом. При описании нормы, ухудшения или утраты способности к выполнению этих задач необходимо оценить большое число параметров. Даже при относительном удешевлении способов определения состояния слуховой пространственной функции ее детальная оценка потребует значительного времени и окажется утомительной как для испытателя, так и для исследователя. Вместе с тем информационные технологии и специализированное программное обеспечение позволяют реализовать адаптивные методы измерения, автоматизировать первичную обработку данных и, таким образом, ускорить и упростить количественную оценку отдельных показателей локализации по разным координатам пространства.

В обзоре дан краткий анализ известных на данный момент признаков локализации по расстоянию для неподвижных и движущихся звуковых источников, а также современных методических подходов к изучению локализации по расстоянию, которые могут быть использованы как в норме, так и при патологии слуховой системы.

ПРИЗНАКИ ЛОКАЛИЗАЦИИ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗРЕШАЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ СЛУХА ПО РАССТОЯНИЮ

При локализации по расстоянию выделяют ряд акустических признаков, связанных с характеристиками звукового источника и свойствами окружающей среды (рис. 1).

Одни из них являются абсолютными, другие — относительными. Абсолютные признаки локализации позволяют оценить расстояние на основе однократного предъявления звукового сигнала, тогда как относительные признаки определяют возможность различать звуки, поступающие с разных расстояний (Mershon et al., 1989; Aggius-Vella et al., 2022). В условиях свободного поля наиболее важными признаками выступают интенсивность (уровень) сигнала, его спектральная обгибающая и бинауральные различия.

Уровень сигнала рассматривают как относительный признак удаленности, эффективный при разном акустическом окружении и в широком диапазоне расстояний (Zahorik et al., 2005; Kolarik et al., 2016). Воспринимаемое расстояние до источника увеличивается при снижении уровня звука, приходящего к слушателю. Поскольку уровень звука — это относительный признак расстояния, то суждения о расстоянии, сделанные исключительно на его основе, могут быть ошибочны в связи с изменением уровня звука самого источника. Оценки абсолютного значения расстояния для неподвижных источников звука в этом случае не будут иметь смысла (Gardner, 1969), в то время как относительные различия в расстоянии до двух или более источников звука могут быть оценены (Zahorik et al., 2005).

В условиях свободного поля уровень звукового давления в месте прослушивания обратно пропорционален квадрату расстояния до его источника, если последний можно рассматривать как точечный, и снижается примерно на 6 дБ при

удвоении удаленности (Coleman, 1963). Очевидно, что эта закономерность не выполняется для объемных источников звука, таких как водопад, оживленное шоссе, системы промышленной вентиляции и другие. В замкнутом пространстве с отражениями (например, в комнате) уровень звука в месте прослушивания зависит от его акустических характеристик, что может значительно облегчать оценку расстояния (Kolarik et al., 2016).

В случае относительной оценки расстояния можно предположить, что минимальное различие в нем определяется дифференциальными порогами уровня звука, тогда разрешение по расстоянию должно составлять от 5 до 25% от эталонного расстояния в зависимости от спектрально-временных характеристик стимулов. Для посылок белого шума дифференциальные пороги по расстоянию равны 6% (Ashmead et al., 1990). Для других категорий стимулов они находятся в диапазоне от 13 до 25% (Edwards, 1955; Simpson, Stanton, 1973; Akeroyd et al., 2007). Эти оценки означают, что пространственное разрешение по расстоянию и разрешение по уровню звука имеют близкие значения и, вероятно, тесно связаны.

Другим признаком локализации по удаленности являются особенности спектра. Принято считать, что спектральная огибающая сигнала изменяется при расстояниях между источником звука и слушателем превышающих 15 м (Blauert, 1997), а также в периперсональном пространстве в пределах 1 м (Brungart, Rabinowitz, 1996; Корчо, Shinn-Cunningham, 2011). Причем для точной оценки расстояний в пределах 1 м большее значение имеет наличие в сигнале спектральных компонент в области частот ниже 3 кГц (Brungart, Rabinowitz, 1999), чем ширина диапазона его спектра (Корчо, Shinn-Cunningham, 2011). В диапазоне 1–15 м спектральные признаки не играют решающей роли, так как потеря энергии в высокочастотной области и изменения, возникающие в низкочастотной области спектра сигнала в результате дифракции, оказываются недостаточными выраженными, чтобы их обнаружить.

При восприятии движущегося источника звука может быть обнаружено смещение спектра в сторону более высоких частот при его приближении и смещении спектра в сторону низких частот — при удалении (Rosenblum et al., 1987). Таким образом, в случае тональных и узкополосных сигналов и достаточно высоких скоростей движения источника, сопоставимых со скоростью звука, проявление эффекта Доплера также может служить признаком локализации. Для выяснения влияния спектральной информации на оценку скорости движения источника звука слушателей просили оценить время прибытия для источников девяти вариантов полосовых шумовых стимулов (однооктавная полоса частот в диапазоне от

40–80 Гц до 10–20 кГц) (Gordon et al., 2013). Показано, что слушатели склонны недооценивать время прибытия приближающегося источника звука. При этом для стимулов, которые представляли собой полосовые шумы с центральными частотами от 120 до 250 Гц, наблюдалась минимальная недооценка скорости изменения расстояния до источника, а для шумовых стимулов с центральными частотами от 2000 до 7500 Гц — максимальная.

Исследование влияния бинауральных признаков локализации — междушумных различий по времени (МРВ) и интенсивности (МРИ), на восприятие удаленности источника звука является наиболее сложной методической задачей. В одной из первых теоретических работ (Hartley, Fry, 1921) было обосновано положение, согласно которому расстояние до источника чистого тона при его удаленности порядка 1 м может быть оценено с использованием междушумных различий по интенсивности. Однако экспериментальная проверка показала, что слушатели не способны оценить расстояние до источника чистого тона (Wightman, Firestone, 1930). Позднее было сформировано представление о том, что оценка расстояния возможна при комбинировании информации о МРИ и МРВ (Hirsch, 1968). При малых расстояниях до источника звука углы, под которыми звуковые волны приходят на левое и правое уши слушателя (углы раскрытия), различаются (Ashmead et al., 1990). Это явление называется акустическим параллаксом. Показано, что с учетом акустического параллакса виртуальные расстояния могут оцениваться слушателями до 1 м, а при больших расстояниях измеренные передаточные функции существенно не изменяются (Kim et al., 2001; Otani et al., 2009). Различия в углах раскрытия при акустическом параллаксе для расстояния 1 м составляют около 5°, тогда как точность различения азимутальных углов — 1°. Известно, что слуховая система имеет наибольшее разрешение по азимуту при 0° азимута, т.е. тогда, когда междушумные различия минимальны (Blauert, 1997). Углы раскрытия порядка 1° достигаются на расстояниях 4–5 м, соответствующих акустическому горизонту — расстоянию, начиная с которого происходит значительная недооценка расстояния (Haustein, 1969; Mershon, Bowers, 1979). Возможность влияния угла раскрытия на характеристики пространственной избирательности по расстоянию показана при удаленности целевого источника речи от 1 до 4 м от слушателя в условиях свободного поля (Andreeva et al., 2019). Таким образом, гипотеза о том, что изменение угла раскрытия может являться бинауральным признаком, который существенно влияет на оценку расстояния при расстояниях до 4–5 м, имеет не только теоретическое, но и экспериментальное обоснование.

В исследованиях последних лет большое внимание уделено локализации звука в замкнутых помещениях (Marroni et al., 2008; Westermann, Buchholz, 2013; Chabot-Leclerc et al., 2016; Kolarik et al., 2016). В этих условиях возникают эхо-сигналы, первый из которых дает важную информацию о расположении источника. Эхо-сигналы при множественных отражениях (реверберации) формируют в замкнутом помещении стоячие волны, характеристики этого процесса влияют на оценку положения источника звука. Подробный анализ признаков локализации по слуху для человека, в том числе при оценке расстояния, выполнен в обзорах (Zahorik et al., 2005; Ahveninen, 2014; Kolarik et al., 2016); для человека и животных – в обзоре (Naguib, Wiley, 2001). Завершая краткое рассмотрение признаков локализации, заметим, что при норме бинаурального слуха ориентация головы (Cochran et al., 1968; Holt, Thurlow, 1969) и ее движения (Gardner, 1969; Simpson, Stanton, 1973; McAnally, Martin, 2014) не оказывают существенного влияния на оценку расстояния до источника звука.

ОСНОВНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАССТОЯНИЯ ДО НЕПОДВИЖНОГО ИСТОЧНИКА ЗВУКА

В психофизических исследованиях оценки расстояния до источника звука применяют два основных методических подхода (Андреева, 2004а). Первый подход основан на предъявлении звука в пространстве через громкоговорители в условиях анэхоидной камеры (свободное звуковое поле) или же в помещении с известными характеристиками реверберации. Второй подход использует признаки локализации источника звука по расстоянию при стимуляции через головные телефоны, поскольку он удобен для применения в помещениях любого объема, и результат не зависит от их акустических характеристик.

Первый подход применяется с 60-х годов прошлого века (Coleman, 1963). Он подразумевает использование реального источника звука. В литературе описано большое количество исследований восприятия расстояния до неподвижного источника звука, проведенных в различных условиях – в свободном поле и в замкнутом помещении, а также для разных типов стимулов: тональные, шумовые посылки, речь и речеподобные сигналы (Zahorik et al., 2005; Kolarik et al., 2016). Для оценки абсолютного расстояния до источника звука в условиях свободного поля исследователи применяли один громкоговоритель, который последовательно располагали на заданных расстояниях от слушателя (Strybel, Perrott, 1984; Ashmead et al., 1990; Simpson, Stanton, 1973).

Оценка человеком абсолютного расстояния до источника звука, по-видимому, требует опоры на

априорные знания. Информация об абсолютном расстоянии может быть доступна слушателю в помещении со знакомыми ему характеристиками реверберации. При изучении такой оценки испытуемых просили определить абсолютное расстояние до источников широкополосного шума, которыми служили громкоговорители, расположенные от головы слушателя на расстояниях 2–5.5 м (Mereshon, King, 1975), а также 0.55, 1, 2, 4 и 8 см (Mereshon, Bowers, 1979). В другой работе (Simpson, Stanton, 1973) применяли один громкоговоритель, который располагали на заданных расстояниях от слушателя в интервале от 0.3 до 2.5 м. Слушатели оценивали расстояние в баллах от “0”, что соответствовало положению самого слушателя, до “100”, что в свою очередь соответствовало самому дальнему положению источника. Во всех трех исследованиях наблюдали устойчивую взаимосвязь между ответами испытуемых и расстоянием до источника: чем дальше находился громкоговоритель, тем большее число баллов называли испытуемые. В ближнем поле до 1 м бинауральные признаки играют особую роль в оценке расстояния, они формируются на основе передаточных функций, которые обусловлены анатомическими особенностями конкретного человека. Поэтому человек, опираясь на свой прежний опыт, оказывается способен оценивать абсолютное расстояние до источника звука (Hirsch, 1968; Molino, 1973; Lambert, 1974).

В исследовании способности к относительным оценкам расстояния, которые характеризуются значениями дифференциальных порогов, обычно применяют пару громкоговорителей. Один из них находится на эталонном расстоянии от слушателя, а другой может быть установлен на заданном расстоянии от первого. Реже используют единственный перемещаемый вручную (Simpson, Stanton, 1973) или автоматически (Guo et al., 2019) громкоговоритель. При оценке относительных порогов по расстоянию задействуют процедуры “пространственного деления пополам” (spatial bisection task), и “минимально воспринимаемого различия по расстоянию” (minimum audible distance discrimination task) (Aggius-Vella et al., 2022). В последней процедуре используется эталонный источник звука, который занимает центральную позицию в диапазоне измеряемых эгоцентричных расстояний. В такой процедуре испытуемый оценивает степень близости к нему положения тестового источника. Оценка минимально воспринимаемого различия по расстоянию до реального звукового источника позволяет получить пороговые характеристики локализации у человека.

Решение вопроса о разрешающей способности по расстоянию в условиях свободного поля возможно с применением виртуальных звуковых образов. Два сигнала, различающихся только по

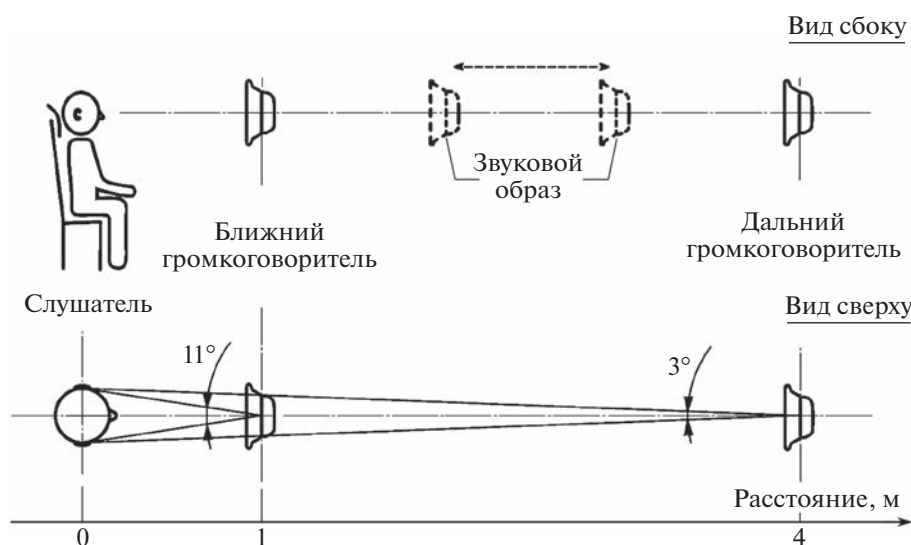


Рис. 2. Формирование звукового образа в модели, в которой расстояние от слушателя до моделируемого источника звука определяется балансом уровней сигналов (БУС), подаваемых на громкоговорители, расположенные на сагиттальной оси на удалении 1 м (угол раскрытия 11°) и 4 м (угол раскрытия 3°).

амплитуде и поданные через неподвижные громкоговорители, установленные на разных расстояниях от слушателя, могут сформировать неподвижный звуковой образ, расположенный между громкоговорителями (рис. 2).

Слушатель оценивает положение виртуально-го источника в зависимости от того, каково соотношение амплитуд сигналов, исходящих от каждого из громкоговорителей. В работе (Andreeva et al., 2020) в качестве сигналов применяли последовательности широкополосных шумовых посылок длительностью 1 с. Изменяли соотношение амплитуд сигналов на громкоговорителях с шагом в 1 дБ. Это позволяло формировать звуковые образы, локализуемые на разных расстояниях в диапазоне, ограниченном положениями громкоговорителей. В описываемой работе применяли положения громкоговорителей на расстоянии от слушателя 1 и 4 м. Положение виртуального звукового образа определялось суммарным уровнем сигнала, приходящим в место расположения головы от каждого из громкоговорителей. Заметим, что в данной модели задействованы бинауральные признаки локализации. Как демонстрирует вид сверху, слушатель получает информацию о направлениях прихода звука, различных для левого и правого уха. Эта информация суммируется для обоих громкоговорителей. В зависимости от соотношения уровней сигнала изменяется доля информации о ближнем или дальнем расположении источника.

Таким образом, данная модель имеет ряд преимуществ: она позволяет практически произвольно менять структуру и положение виртуального источника. Ограничение состоит в диапазо-

не расстояний. Однако с учетом представления о том, что бинауральные признаки эффективны на расстояниях до 4–5 м, ее использование оказывается оптимальным для решения широкого круга задач по локализации источников звука. Этот методический прием, наряду с адаптивной процедурой оценки порогов по расстоянию, был оформлен в виде патента РФ (Андреева и др., 2021).

Исследования, которые проводят в помещениях с особыми требованиями к акустическим характеристикам, достаточно затратны в организации. Поэтому с 90-х годов прошлого века преимущественно применяется другой подход, использующий подачу сигналов в головные телефоны (Wenzel et al., 1993; Begault et al., 2001). При подаче сигналов в головные телефоны можно использовать отдельные признаки локализации по удаленности, однако сигнал будет восприниматься как звучащий внутри головы, т.е. интернализированный. Такой эффект наблюдался, в частности, при использовании единственного моноаурального признака расстояния — изменения уровня звука (Neuhoff, 1998). Для решения этой проблемы используют разные приемы. Например, применяют предварительную запись (метод ПЗ) сигналов от реальных источников звука, расположенных в помещениях с заданными характеристиками, в том числе в условиях свободного поля (Butler et al., 1980; Lounsbury, Butler, 1979; Akeroyd et al., 2007). Запись производят при помощи двух микрофонов, расположенных в ушных раковинах манекена, что позволяет зарегистрировать сигналы с акустическими характеристиками, близкими к сигналам, формирующимся у барабанной перепонки человека. При воспроизведении запи-

сей сигналов через головные телефоны слушатель воспринимает их исходящими из внешнего пространства (эффект экстернализации). Таким образом, бинауральная информация помогает экстернализовать звуки, слышимые в головных телефонах, а уменьшение бинауральной информации снижает перцептивный эффект экстернализации (Catic et al., 2013; Hartmann, Wittenberg, 1996).

При использовании манекена точное соблюдение пространственной топики невозможно вследствие индивидуальных анатомических особенностей ушной раковины (Wenzel et al., 1993). Аналогичная проблема искажения акустического пространства по причине индивидуальных особенностей анатомии возникает при применении технологии передаточных функций головы (head related transfer functions, HRTF). Последний метод получил широкое распространение при моделировании виртуального акустического пространства. В этом случае при предъявлении звуковых сигналов в головные телефоны также формируются экстернализованные слуховые образы (Best et al., 2020). Передаточные функции (метод ПФ) описывают акустическую функцию передачи между точечным источником звука в свободном поле и определенным положением микрофона-приемника в ушном канале слушателя (Møller et al., 1995). Поскольку все акустические признаки локализации реальных источников звука содержатся в передаточных функциях головы, то они используются для синтеза виртуальных звуковых образов, воспроизводимых через головные телефоны или громкоговорители (Risoud et al., 2018; Zhong, Xie, 2014). Синтез виртуальных звуковых образов выполняли двумя способами: проводили теоретическое моделирование искажений, вносимых головой слушателя в звуковые волны, приходящие на правое и левое ухо слушателя (Duda, Martens, 1998; Shinn-Cunningham et al., 2000); применяли результаты экспериментального измерения этих искажений при помощи манекенов KEMAR (Brungart, Rabinowitz, 1999; Calamia, Nixson, 1997; Корчо, Shinn-Cunningham, 2003). Моделирование искажений оказалось полезным при изучении влияния реверберации на оценку расстояния в замкнутых помещениях (Shinn-Cunningham et al., 2005). Применение манекенов позволило исследовать акустический параллакс в условиях свободного поля (Brungart, Rabinowitz, 1999).

Передаточные функции головы уникальны для каждого человека из-за индивидуальной анатомии и, особенно, геометрии ушной раковины. Использование чужих (неиндивидуализированных) передаточных функций головы может снижать точность локализации и воспринимаемую экстернализацию (Middlebrooks, 1999; Begault et al., 2001; Armstrong et al., 2018; Best et al., 2020; Jenny, Reuter, 2020). Для снижения влияния этого нега-

тивного эффекта применяют специально обработанные посредством сглаживания или усреднения неиндивидуализированные передаточные функции головы (Yu, Wang, 2019; Rummukainen et al., 2021). В одних работах (Begault et al., 2001; Oberem et al., 2020) отмечается небольшое различие в точности локализации между индивидуальными и усредненными передаточными функциями головы. В то же время показано значительное улучшение точности локализации при использовании индивидуальных передаточных функций головы по сравнению с усредненными (Jenny, Reuter, 2020; Pelzer et al., 2020).

Формирование в виртуальной акустической среде источников звука, расположенных в дальнем поле, т.е. при расстоянии между источником и слушателем, превышающем 1 м, производится путем подстройки уровня звука согласно закону обратных квадратов, поскольку измеряемые передаточные функции головы дальнего поля мало меняются с расстоянием (Zhang et al., 2019). Напротив, в ближнем поле, при расстоянии менее 1 м, источники звука моделируют методом ПФ, поскольку они существенно различаются в зависимости от расстояния (Brungart, Rabinowitz, 1999; Liu, Xie, 2013), о чем мы уже писали в предыдущем разделе.

Наряду с моделированием акустического пространства, воспроизводящего условия свободного поля, применяют другую технологию, которая позволяет имитировать в головных телефонах акустическую среду с различными характеристиками отражающих поверхностей. Бинауральные импульсные характеристики помещения (BRIR) дают информацию об акустическом пространстве, доступную слушателю для данного источника звука в конкретной окружающей среде (Shinn-Cunningham et al., 2005; Корчо, Shinn-Cunningham, 2011). Таким образом, формирование виртуальной акустической среды при стимуляции через головные телефоны является в настоящий момент наиболее доступным и часто применяемым подходом для проведения психоакустических исследований в области пространственного слуха (Moore, 2012; Best et al., 2020).

ОСНОВНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАССТОЯНИЯ ДО НЕПОДВИЖНОГО ИСТОЧНИКА ЗВУКА ПО СЛУХУ

Изучение восприятия расстояния по слуху проводят как для неподвижных, так и для движущихся источников звука. Использование движущихся реальных источников звука в психофизических экспериментах сопряжено с целым рядом технических трудностей, связанных с обеспечением нужных характеристик движения, требований бесшумности, поэтому они используются

крайне редко. Примером организации реального движения источников являются две ранние работы (Edwards, 1955; Simpson, Stanton, 1973). В этих работах громкоговоритель, служивший источником звука, передвигали вручную, что не позволяло надежно контролировать скорость перемещения. Точный автоматизированный контроль перемещения громкоговорителя был реализован в установке, описанной в работе (Guo et al., 2019), однако она не была использована для исследования движения. Метод реального перемещения источника позволяет воспроизвести движение в окружающей среде при неизбежном ограничении используемых параметров движения и характеристик источника, а также их быстрого изменения, требуемого в эксперименте. Поэтому исследователи отдают предпочтение созданию иллюзий движения звуковых образов.

Как уже упоминалось, одним из основных признаков для оценки расстояния по слуху является уровень звукового давления в точке прослушивания (Warren, 1999). Этот признак возникает при реальном перемещении источника звука или его можно моделировать различными способами, создавая иллюзию приближения или удаления источника. Возрастание амплитуды звуковых посылок приводит к появлению иллюзии приближения звукового источника, а уменьшение — к иллюзии его удаления. При этом организация виртуального приближения и удаления звукового источника может быть различной — в условиях интернализации звукового образа внутри головы (Кожевникова, 1985; 1989; Neuhoff 1998; Вартамян и др., 1999; Seifritz et al., 2002); при манипулировании амплитудой сигнала, подаваемого на единственный громкоговоритель, расположенный на некотором расстоянии от слушателя (Вартамян, Черниговская, 1980; Кожевникова, 1980); при помощи динамиков, фиксирующих начальную и конечную точки траектории движения (Пак, Огородникова, 1997; Андреева, Альтман, 2001); при подаче в головные телефоны предварительно записанных и обработанных методом ПФ движущихся звуковых сигналов (Lundbeck et al., 2017; Akeroyd et al., 2007).

Изменение спектра сигнала также может являться признаком перемещения источника звука. В работе (Vartanyan, Andreeva, 2007) были определены оптимальные параметры для создания иллюзии движения звукового источника по радиальной координате при помощи частотной модуляции. Изменение частоты линейно от 500 до 1000 Гц приводило к формированию иллюзии удаляющегося источника звука, а от 1000 до 500 Гц — приближающегося. Возможно, эти иллюзии возникают в результате изменения соотношения в спектре передаточных функций при увеличении и уменьшении расстояния до источника (Brungart, Rabinovich, 1999). В работах (Вартамян

и др., 1999; Vartanyan, Andreeva, 2007) отмечалось улучшение качества имитируемого движения при сочетании изменения спектра и уровня сигнала.

Возможно создание иллюзий движения, которые воспроизводят бинауральные признаки. Для этих целей применяли установки, включающие пару громкоговорителей, расположенных по одному спереди и сзади от слушателя на одной оси (Пак, Огородникова, 1997) или перед слушателем на разных расстояниях от него (Андреева, Альтман, 2001). Расстояние от слушателя до моделируемого неподвижного источника звука (неподвижного звукового образа) определялось балансом уровней сигналов, подаваемых на громкоговорители (модель БУС).

Иллюзия непрерывного движения возникала у слушателя при восприятии звуковых стимулов от разнесенных в пространстве источников, если интервал между стимулами находится в диапазоне, обеспечивающем ощущение слитного звучания. Межимпульсный интервал должен быть небольшим до 100 мс (Strybel et al., 1990), причем он зависит от длительности звуковых импульсов. При увеличении длительности импульсов возрастает значение межимпульсного интервала, достаточного для восприятия движения как непрерывного (Андреева, Гвоздева, 2015).

В работе (Altman, Andreeva, 2004) громкоговорители располагали на расстоянии 1 и 4 м на уровне головы слушателя. Имитация приближения звукового образа создавалась при одновременном увеличении амплитуды сигнала на ближнем громкоговорителе и уменьшении амплитуды на дальнем. Изменение амплитуд в обратную сторону приводило к возникновению эффекта удаления. Данная модель была ограничена диапазоном расстояний, но позволяла задавать различные параметры движения звуковых образов (скорость движения, его продолжительность, спектральная и временная структура моделируемого источника звука), благодаря чему с ее помощью удалось оценить ряд важных показателей. Измеряли пороговую длительность звукового образа для обнаружения движения и различения его направления под разными азимутальными углами (Андреева, Альтман, 2001); пороговую длительность звуковых источников разного спектрального состава (Андреева, 2004б); дифференциальные пороги по расстоянию для стимулов различного спектрального состава (Андреева и др., 2014); дифференциальные пороги для непрерывных и прерывистых звуковых образов (Гвоздева, Андреева, 2016). Изменение спектрального состава позволило промоделировать потери слуха на высоких частотах, характерные для умеренной сенсоневральной тугоухости (СНТ). С этой целью из спектра широкополосных шумовых последовательностей удаляли частотные составля-

ющие выше 3000 Гц (Андреева, 2004б; Андреева и др., 2014) или спектр сигнала фильтровали в соответствии с типичной аудиограммой при умеренной СНТ (Андреева и др., 2018; Гвоздева, Андреева, 2019). У данного метода есть ограничения на параметры воспроизводимых стимулов, которые связаны с геометрическими размерами установки. Длина траектории и скорость движения звукового образа ограничены расстоянием между громкоговорителями (в представленных работах порядка трех метров). Если учесть, что для обнаружения движения требуются длительности стимулов более 100 мс, то скорость не может превышать 30 м/с.

Формирование движущихся звуковых образов, предъявляемых слушателю через головные телефоны, реализуется сложнее, чем неподвижных, поскольку необходимо имитировать изменения параметров звуковой волны, вызванных движением источника звука. В работе (Lundbeck et al., 2017) описывается создание сложной акустической среды, в которой присутствовали движущиеся звуковые образы. Авторы отмечают, что в отличие от случая неподвижных звуковых образов, моноaurальные спектральные изменения играют существенную роль в восприятии движения источника в реверберирующих средах, а влияние реверберации на восприятие движущегося и неподвижного источника звука отличается.

Способ моделирования движения в виртуальной акустической среде посредством передаточных функций головы имеет свои недостатки. Во-первых, это точность измерения передаточных функций головы (Otani et al., 2009) Во-вторых, необходимость восстанавливать зависимость передаточных функций головы от расстояний, для чего используются различные методические приемы, а звуковые образы, созданные с их помощью, неодинаково локализируются слушателями (Zhang et al., 2019). В-третьих, существует проблема неточного совмещения наушников и слуховых проходов, которая может существенно и неконтролируемо влиять на бинауральные временные различия. Заметим, что и при прослушивании виртуальных моделей в свободном пространстве через громкоговорители остается задача контроля взаимного расположения головы слушателя и источников звука.

При проведении психоакустических исследований важен опыт испытуемого в прослушивании сигналов в конкретных экспериментальных условиях. Априорная информация о характеристиках источника звука и акустической среды также может существенно влиять на слуховое восприятие расстояния. Слушатель в незнакомой обстановке, который впервые слышит источник звука, имеет мало надежных признаков, чтобы судить о расстоянии до этого источника. Однако его спо-

собность обрабатывать информацию о расстоянии улучшается после прослушивания повторяющихся стимулов от одного и того же источника звука на разных расстояниях (Coleman, 1962; Ahveninen, 2014).

ПОКАЗАТЕЛИ ЛОКАЛИЗАЦИИ НЕПОДВИЖНЫХ ИСТОЧНИКОВ ЗВУКА

Метрика слухового пространства основана на опыте в локализации неподвижных источников звука. Эта метрика формируется в онтогенезе неразрывно со зрительными оценками расположения звучащих объектов (Aggius-Vella et al., 2022). При этом при ориентации в пространстве зрительная модальность является ведущей по отношению к слуховой, что подтверждается многочисленными наблюдениями, включая такой известный эффект, как червовещание (Jack, Thurlow, 1973; Bertelson, Radeau, 1981). Этот эффект заключается в том, что источнику звука приписывается положение в пространстве, которое было определено при помощи зрения. Колебанием было продемонстрировано, что расстояние до источника звука определяется испытуемым с учетом видимого им ближайшего вероятного источника (Coleman, 1962). В данной работе также было показано, что коррекция в оценке удаленности источника может быть сделана при прослушивании ранее известных звуков, по-видимому, с учетом изменения их акустических характеристик. О взаимодействии зрения и слуха в процессе ориентации свидетельствует ориентировочный рефлекс, который заключается в повороте головы и глаз на новый источник звука. Он демонстрирует необходимость уточнения слуховой информации о положении объекта с участием зрения. Таким образом, оценка расстояния до видимых источников звука осуществляется при активном участии зрения. Важную роль в определении глубины пространства для обеих дистантных сенсорных систем играет билатеральная симметрия органов чувств.

Бинауральный слух не только позволяет определить то, под каким азимутальным углом приходит информация об источнике звука, но и участвует в оценке глубины пространства, особенно в отношении задней полусферы. Наличие достаточной бинауральной информации в передаточных функциях было доказано экспериментально. В условиях свободного поля была проведена оценка различий сигналов, поступающих на правое и левое ухо манекена, при расстояниях до источника менее 1 м (Brungart, Rabinowitz, 1999). При больших расстояниях измерение передаточных функций не выявляет значимых различий. Это обстоятельство противоречит экспериментальным данным о том, что субъективная оценка расстояния качественно меняется только при

удаленности источника звука более 4–5 м (Gardner, 1969; Kolarik et al., 2016; Moore, King, 1999; Simpson, Stanton, 1973). В этих работах было показано, что расстояния от слушателя до источника в диапазоне до 4–5 м переоцениваются, при больших расстояниях, наоборот, наблюдается их недооценка, которая усиливается с увеличением расстояния. Расчетная оценка углов прихода звука на левое и правое уши при разной удаленности его источника была выполнена на основе разрешающей способности слуховой системы по азимуту (Andreeva et al., 2019). Она показала, что диапазон расстояний, на котором раскрытие угла падения на левое и правое ухо превышает порог разрешения по азимуту, составляет не 1 м, а 4–5 м.

Условия стимуляции, при которых наблюдалось наиболее точное соответствие между реальным расстоянием до источника звука и оценкой расстояния до него, были определены в работе (Korčič, Shinn-Cunningham, 2011): дистанция до источника, не превышающая 2 м; широкополосный спектральный состав сигнала; прослушивание в условиях помещения с реверберацией. С увеличением расстояния до десятков метров недооценка расстояния возрастает настолько, что обсуждается гипотеза о существовании акустического горизонта — точки пространства, далее которой испытуемый не может определять реальное расстояние до звукового источника (von Békésy, 1949). Проверка этой особенности локализации по удаленности проводилась многократно (Fontana, Rocchesso, 2008; Kearney et al., 2012; Parsehian et al., 2014; Zahorik, 2002; Zahorik et al., 2005; Zahorik, Wightman, 2001; Kolarik et al., 2016; Kolarik et al., 2020).

Как упоминалось ранее, в условиях свободного поля, согласно модели точечного источника, по мере увеличения удаленности слушателя до источника звука потери уровня звукового давления оцениваются в 6 дБ при каждом удвоении расстояния (Coleman, 1963). В психофизических исследованиях было показано, что величины изменения уровня сигнала, вызывающие ощущение увеличения расстояния до неподвижного источника звука в 2 раза, оказываются значительно больше и составляют от 9 до 30 дБ (Begault, 1991; Gardner, 1969; Mershon, King, 1975; Petersen, 1990; Stevens, Guirao, 1962; Warren, 1977). Эти величины могут быть обусловлены отличием реального звукового источника от точечной модели, для которой выполняли расчет.

При ориентации в пространстве, помимо точности локализации по расстоянию, часто приходится решать задачу пространственного разрешения для пары акустических объектов. Исследование дифференциальных порогов по расстоянию с применением метода границ было выполнено для стимулов, представляющих собой широкополос-

ные шумы или тоны (Simpson, Stanton, 1973; Strybel, Perrott, 1984; Ashmead et al., 1990). В первой работе при локализации источников тональных звуков относительные дифференциальные пороги составляли от 13 до 33% для эталонных расстояний 0.5–2 м, причем с увеличением эталонного расстояния относительные пороги уменьшались. В работе (Strybel, Perrott, 1984) дифференциальные пороги по расстоянию в помещении с реверберацией определяли для неподвижных источников широкополосных сигналов в диапазоне расстояний 0.5–3 м. Результаты оценивались в 9–20%. В работе (Ashmead et al., 1990), которая проводилась в условиях анэхоидной звукоизолированной камеры, для источников широкополосного шума в диапазоне частот 100–8000 Гц были получены значения относительных дифференциальных порогов около 5% при базовых расстояниях 1 и 2 м. Таким образом, дифференциальные пороги слуха по расстоянию до источников широкополосного шума зависели от спектрального состава их сигналов. Они оказались меньше, чем для источников тональных посылок. Увеличение расстояния до звукового источника приводило к снижению относительных дифференциальных порогов, в то время как абсолютные пороги оставались постоянными.

На результаты оценки пространственной разрешающей способности влияет и способ формирования удаленных звуковых стимулов. Помимо применения реальных источников звука возможно использование виртуальной реальности, т.е. создание звуковых образов в свободном поле или при подаче сигналов в головные телефоны. Например, в работе (Akeroyd et al., 2007) воссоздавали акустику помещения с заданными размерами и параметрами реверберации (модель ПЗ). Затем полученные бинауральные сигналы подавали слушателю через головные телефоны, что позволяло проводить исследование в небольшом помещении с любыми реверберационными характеристиками, но исключало возможность сканирования пространства с участием небольших движений головы и могло в принципе приводить к ухудшению локализации (Perrott et al., 1987). Полученные дифференциальные пороги по расстоянию для источников речи у слушателей с нормальным слухом составили около 25%, как при изменении уровня звука, так и при выравненной интенсивности звукового сигнала при расстояниях 2 и 5 м. В другой работе моделирование звукового образа выполняли в свободном пространстве (Andreeva et al., 2020). Расстояние от слушателя до моделируемого неподвижного источника звука (неподвижного звукового образа) определялось балансом уровней сигналов, подаваемых на громкоговорители, расположенные перед испытуемым на расстоянии 1 и 4 м (модель БУС). Голова слушателя фиксировалась положе-

Таблица 1. Дифференциальные пороги по расстоянию для различных моделей неподвижных источников звука

Метод (модель)	Тип стимулов	Величина порогов (эталонное расстояние)	Условия измерений	Источник данных
РИЗ	Шумовые	19% (0.49 м) 11% (1.52 м) 9% (3.04 м) 6% (6-49 м)	Свободное поле (спортивная площадка, 140 × 160 м) —	Strybel, Perrott, 1984
РИЗ	Шумовые	6% (1 и 2 м) 16% (1 и 2 м)*	Свободное поле —	Ashmead et al., 1990
РИЗ	Шумовые	11% (0.5 м) 30% (0.5 м)* 9% (1 м) 30% (0.5 м)*	Свободное поле — — —	Guo et al., 2019
ПЗ	Речевые	25% (2 и 5 м)	Головные телефоны в заглушенной комнате	Akeroyd et al., 2007
ПФ	Речевые	25% (2 м) 12% (5 м) 30% (2 м) 12% (5 м) 30% (2 м) 25% (5 м)	Головные телефоны $T_{60} = 0.7$ с $T_{60} = 0.4$ с $T_{60} = 0$ с — —	Kolarik et al., 2013
БУС	Шумовые	9% (2.5 м)	Свободное поле	Andreeva et al., 2020

Обозначения: * — для данных измерений признак локализации по интенсивности устранен путем выравнивания уровней звукового давления (уровней сигналов) в точке прослушивания; ПФ — метод (модель) передаточных функций; ПЗ — метод предварительной записи; РИЗ — реальный источник звука; БУС — модель, в которой расстояние от слушателя до моделируемого источника звука (неподвижного звукового образа) определялось балансом уровней сигналов, подаваемых на громкоговорители.

нием на подголовнике, что не исключало ее микродвижений. Пороги по расстоянию для неподвижных источников звука составили в среднем по группе слушателей 9%, а минимальное и максимальное индивидуальные значения этого порога были равны 6 и 16% соответственно. Величина порогов по расстоянию, полученная этим методом, соответствовала принятым ранее данным для широкополосных источников звука (Strybel, Perrott, 1984). Сравнение результатов двух способов создания виртуального акустического пространства демонстрирует существенные различия в разрешающей способности слуха и указывает на потерю точности в модели, использующей головные телефоны. Дифференциальные пороги по расстоянию для различных моделей неподвижных источников звука представлены в табл. 1.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ДВИЖУЩИХСЯ ИСТОЧНИКОВ ЗВУКА

Пороги по расстоянию измеряют при сравнении положения пары неподвижных источников звука, в то время как разрешающая способность для движущегося источника определяется по способности оценить направление его движения, т.е. способности сравнить положение начальной

и конечной точки траектории. Оценка динамических изменений в сигнале предполагает выполнение слушателем временного слухового анализа изменений, возникающих при перемещении источника звука. Пороги по расстоянию, полученные для приближающихся источников звука у испытуемых с нормальным слухом в модели БУС с применением адаптивной процедуры оценки порогов, были равны по средним данным 14% (Andreeva et al., 2020). Минимальное и максимальное индивидуальные значения порога по расстоянию для движущихся источников при норме слуха испытуемых равнялись 7 и 23%. Сравнение разрешающей способности неподвижных и движущихся источников звука показывает, что она ухудшается при движении, причем внутригрупповая вариабельность величины порога при движении источников звука оказывается выше, чем при их неподвижном положении. Пороги по расстоянию, полученные в модели БУС с участием другой группы испытуемых и применением метода постоянных рядов, при приближении звукового образа были равны 19%, при удалении — 15% (Gvozdeva, Andreeva, 2019). Пороги приближения и удаления звукового образа не различались между собой при учете смещения точки субъективно-нуля. Данный эффект состоит в том, что около-

Таблица 2. Дифференциальные пороги по расстоянию для различных моделей движения источников звука

Метод (модель)	Тип стимулов	Величина порогов (эталонное расстояние)	Условия измерений	Источник данных
РИЗ	Метроном, часы	55% (1 м) 22% (8 м)	Комната без оценки реверберации	Edwards, 1955
РИЗ	Тональные	33% (0.61 м) 19% (1.24 м) 13% (2.13 м)	Звукозаглушенная комната — —	Simpson, Stanton, 1973
БУС	Шумовые	14% (2.5 м)	Свободное поле	Andreeva et al., 2020
БУС	Шумовые: а) приближение б) удаление	19% (2.5 м) 14% (2.5 м) 15% (2.5 м) 10% (2.5 м)	Свободное поле первое прослушивание второе прослушивание первое прослушивание второе прослушивание	Gvozdeva, Andreeva, 2019
ПФ	Шумовые	40% (1 м) 50% (1 м)	Свободное поле помещение с реверберацией	Lundbeck et al., 2017

Обозначения: ПФ — метод (модель) передаточных функций; ПЗ — метод предварительной записи; РИЗ — реальный источник звука; БУС — модель, в которой расстояние от слушателя до моделируемого источника звука (звукового образа) определялось балансом уровней сигналов, подаваемых на громкоговорители.

пороговые звуковые образы чаще оцениваются слушателем как приближающиеся. Такая асимметрия в оценках была неоднократно показана при имитации движения увеличением уровня сигнала (Hall, Moore, 2003; Neuhoff, 1998).

Пороги по расстоянию для движущихся источников звука были определены при подаче бинауральных сигналов в головные телефоны с применением метода ПФ (Lundbeck et al., 2017). Полученные пороги для эталонного начального расстояния в 1 м при норме слуха составили около 40% в случае модели движения в свободном поле и около 50% при моделировании движения в помещении с реверберацией. Сравнение результатов, полученных разными способами моделирования движения — ПФ и БУС, позволяет считать, что при оценке разрешающей способности движущихся звуковых источников так же, как и в случае применения метода ПЗ для неподвижных источников, пороги, измеренные методом ПФ, оказываются значительно завышенными. Возможной причиной являются сложности, возникающие при экстернализации источников звука, т.е. при формировании звукового образа вне головы при стимуляции через наушники. Угловые координаты этим методом могут быть воспроизведены с удовлетворительной точностью, однако формирование глубины акустического пространства вызывает существенные затруднения (Best et al., 2020). Дифференциальные пороги по расстоянию для различных моделей движения источников звука представлены в табл. 2.

Взаимосвязь механизмов локализации неподвижных и движущихся источников звука до сих

пор является предметом дискуссии. По крайней мере, по азимутальной координате не вызывает сомнения то обстоятельство, что нейроны, избирательно отвечающие на движение источников звука, всегда обладают пространственной избирательностью (Альтман, 2011). Это позволяет утверждать, что если движение обнаруживается слушателем, то одновременно определяется область пространства, в которой оно происходит. Вместе с тем для формирования у слушателя движущегося звукового образа необходимо некоторое время его звучания, т.е. слуховая локализация обладает инерционностью (Блауэрт, 1979). Пороги по длительности при приближении и удалении звукового образа определяли с применением разных моделей движения. В одной из первых работ в этом направлении процедура измерения порога отличалась от общепринятой. Была определена длительность движущегося звукового образа, при которой происходила смена перцептивного критерия (многоальтернативный выбор) и возникало ощущение движения (Вартанян, Черниговская, 1980). Она составила около 400 мс. Моделирование радиального движения выполняли в свободном звуковом поле, для чего предъявляли тональные или шумовые посылки нарастающей или убывающей амплитуды через громкоговоритель под азимутальным углом 0 и 45° относительно средней линии головы испытуемого.

Порог обнаружения движения для модели БУС, измеренный методом постоянных рядов, был равен 140 мс (Altman, Andreeva, 2004). Этот результат с учетом применения разных процедур и критериев при оценке порогов совпадал по ве-

личине с порогами для других координат акустического пространства (Висков, 1975; Blauert, 1972; Grantham, 1986; Middlebrooks, Green, 1991; Perrot et al., 1993; Saberi, Perrot, 1990; Strybel et al., 1989; Strybel et al., 1992). Частичное снижение доли высоких частот в спектре широкополосного сигнала не вызывало ухудшения временной чувствительности к восприятию движения (Гвоздева, Андреева, 2019). В то же время полное исключение высокочастотного бинаурального механизма слуха, выполненное путем удаления из спектра сигнала частот выше 3000 Гц, приводило к увеличению порога восприятия радиального движения почти в 2 раза (Андреева, 2004б). Такое же увеличение порога по длительности было показано при прослушивании под углом 90° (Altman, Andreeva, 2004). В последнем случае возникает максимальное преимущество одного из ушей и бинауральный механизм оказывается неэффективным. Таким образом, моноауральный слуховой анализ движения источников звука согласно представленным данным обладает большей инерционностью, чем бинауральный. Сравнение по данным литературы бинаурального и моноаурального прослушивания движущихся по азимуту звуковых образов также выявило увеличение минимальной длительности стимула для опознания направления движения с 95–140 до 250–350 мс, т.е. примерно в 2–2.5 раза (Strybel et al., 1989). Применение адаптивной методики оценки порогов по длительности позволило оценить индивидуальную вариабельность порогов. Эти пороги варьировали в такой же степени, как и пороги по расстоянию для движущихся источников, минимальные и максимальные значения этого показателя в группе испытуемых с нормальным слухом различались в 3 раза (Andreeva et al., 2020).

Еще одной характеристикой пространственного слуха, определяющей возможность сравнения динамических процессов в окружающей среде, являются дифференциальные пороги по скорости движения. Дифференциальные пороги по скорости приближения были измерены при моделировании движения моноаурально предъявляемыми импульсными последовательностями, амплитуда которых менялась пропорционально квадрату времени (Кожевникова, 1985). Было показано, что при оценке дифференциальных порогов скорости испытуемые могли применять и другие признаки сигнала, такие как длительность или интегральные характеристики (уровень интенсивности $\times$ длительность). После выявления группы испытуемых, которые не использовали указанные выше признаки для определения различий в сигнале, в этой группе были измерены дифференциальные пороги по скорости движения. Полученные пороги оказались высокими — 20–35% от эталонной скорости. Они возрастали с увеличением эталонной скорости. Следует отме-

тить, что повышение порогов наблюдали для сигналов длительностью 0.5 и 4 с. Для промежуточных значений длительности сигнала пороги снижались в 1.5 раза. Таким образом, несмотря на попытки автора “отстроиться” от фактора времени, длительность стимула существенно влияла на полученный результат. Эта попытка измерить дифференциальные пороги для радиального направления движения имела еще одну особенность — полученный результат выражался в дБ/с, и его нельзя было соотнести с реальными скоростями приближающихся источников звука.

Измерение величины дифференциальных порогов проводилось также с применением модели БУС (Огородникова, Пак, 1998). Разнонаправленное и близкое к линейному изменение амплитуды импульсных последовательностей формировало ощущение движения звукового образа от дальнего динамика к ближнему. Применение последовательности коротких импульсов — щелчков — показало, что пороги по скорости составляют около 1% и сопоставимы с порогами по частоте следования щелчков. Замена щелчков на импульсы, длительность которых составляли более половины периода, позволила изменять скорость движения звукового образа независимо от частоты повторения импульсов. Результаты оценки дифференциальных порогов изменились. В диапазоне исследованных эталонных скоростей движения звукового образа от 1 до 8 м/с величина относительного порога по скорости составляла от 2.5 до 7% и имела выраженный минимум при скоростях 3 и 4 м/с (Андреева, Альтман, 2001).

Таким образом, применение различных методов стимуляции с использованием неподвижных и движущихся по радиальной координате реальных источников и звуковых образов позволило получить нормативные данные по оценке удаленности источника звука для здоровых испытуемых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в обзоре материалы, касающиеся как методов исследования, так и результатов психоакустических экспериментов по слуховой оценке расстояния, показывают, что эта область пространственного слуха остается в настоящее время малоизученной, несмотря на ее биологическую и социальную значимость для безопасности (акустический мониторинг окружающего пространства) и речевого взаимодействия при разных коммуникативных дистанциях. Важным аспектом обзора стал анализ основных моноауральных и бинауральных признаков, которые используются слуховой системой человека при пространственной оценке удаленности источника звука или речи, а также ограничений экспериментальных подходов к исследованию способно-

сти локализации по расстоянию, включая современные методы формирования неподвижных и движущихся звуковых образов и виртуальной акустической реальности. При этом потребность в оценке состояния пространственного слуха актуальна и в связи с возможностями современных технологий слухопротезирования, поскольку они позволяют в значительной мере реализовать бионауральные механизмы слуха даже при существенных нарушениях слуховой функции.

В целом обсуждение перспективных экспериментальных и прикладных подходов к изучению локализации по удаленности, в том числе собственных разработок авторов, и всего комплекса полученных с их помощью данных о разрешающей способности слуха по расстоянию, направлено на расширение возможностей исследования пространственного восприятия у человека и развитие технологий виртуальной акустической реальности. Оно будет способствовать обоснованию сравнительной оценки изменений в локализации звука при периферических и центральных нарушениях слуха и повышению эффективности новых способов их компенсации, в частности, в условиях функционального тренинга.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию (темы № 075-00967-23-00 и № 0134-2019-0005).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ВКЛАД АВТОРОВ

Идея работы и планирование обзора (И.Г. Андреева, Е.А. Огородникова), сбор данных научной литературы, написание и редактирование статьи (И.Г. Андреева, В.М. Ситдилов, Е.А. Огородникова).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Альтман Я.А. *Пространственный слух*. СПб.: Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН. 2011. 311 с.
- Андреева И.Г. Виртуальная акустическая реальность: психоакустические исследования. *Сенсорные системы*. 2004а. Т. 18. № 3. С. 251–264.
- Андреева И.Г. Пороговая длительность сигналов при восприятии человеком радиального движения звуковых образов различного спектрального состава. *Сенсорные системы*. 2004б. Т. 18. № 3. С. 233–238.
- Андреева И.Г., Альтман Я.А. О восприятии человеком скорости приближения и удаления звукового образа, движущегося под разными азимутальными углами. *Сенсорные системы*. 2001. Т. 15. № 4. С. 295–300.
- Андреева И.Г., Гвоздева А.П. Пороги непрерывного приближения звуковых источников с ритмическими структурами, характерными для биологически значимых звуковых сигналов. *ЖЭБФ*. 2015. Т. 51. № 1. С. 29–36.
- Андреева И.Г., Бахтина А.В., Гвоздева А.П. Разрешающая способность слуха человека по расстоянию при приближении и удалении источников звука разного спектрального состава. *Сенсорные системы*. 2014. Т. 28. № 4. С. 3–12.
- Андреева И.Г., Гвоздева А.П., Огородникова Е.А. Пороговая длительность звуковых сигналов для оценки приближения и удаления их источника при моделировании снижения высокочастотного слуха. *Сенсорные системы*. 2018. Т. 32. № 4. С. 277–284. <https://doi.org/10.1134/S0235009218040029>
- Андреева И.Г., Ситдилов В.М., Гвоздева А.П., Огородникова Е.А., Голованова Л.Е., Клишова Е.А. *Способ скрининговой оценки способности человека к различению положения источников звука по расстоянию*. Патент РФ. № 2754342. 2021.
- Блауэрт Й. *Пространственный слух*. М.: Энергия. 1979. 224 с.
- Вартанян И.А., Черниговская Т.В. Влияние различных параметров акустической стимуляции на оценку человеком изменения расстояния от источника звука. *Физиол. журн. СССР*. 1980. Т. 66. № 1. С. 101–108.
- Вартанян И.А., Андреева И.Г., Мазинг А.Ю., Маркович А.М. Оценка восприятия человеком скорости и ускорения приближения и удаления источника звука. *Физиология человека*. 1999. Т. 25. № 5. С. 38–47.
- Висков О.В. О восприятии движения слитного слухового образа. *Физиология человека*. 1975. Т. 1. № 2. С. 371–376.
- Гвоздева А.П., Андреева И.Г. Разрешающая способность слуха человека по расстоянию при локализации приближающихся и удаляющихся непрерывных и прерывистых звуковых образов. *Сенсорные системы*. 2016. Т. 30. № 2. С. 114–153.
- Гвоздева А.П., Андреева И.Г. Метод оценки временных показателей пространственного слуха при сенсоневральной тугоухости 2–3 степени. *Мат. XXXII Сессии Российского Акустического Общества*. М., 2019. С. 113.
- Кожевникова Е.В. Некоторые характеристики восприятия человеком приближающегося звукового образа. *Физиол. журн. СССР*. 1980. Т. 66. № 1. С. 109–112.
- Кожевникова Е.В. Оценка человеком скорости приближения источника звука. *Физиология человека*. 1985. Т. 11. № 3. С. 368–373.
- Кожевникова Е.В. Восприятие приближения и удаления звука шагов. Условия возникновения перцептивного эффекта движения. *Сенсорные системы*. 1989. Т. 3. № 1. С. 93–100.
- Огородникова Е.А., Пак С.П. Различение человеком скорости движения при фронтальном приближе-

- нии источника звука. *Физиология человека*. 1998. Т. 24. № 2. С. 51–55.
- Пак С.П., Огородникова Е.А. Формирование акустических стимулов, моделирующих движение источника звука при его приближении и удалении. *Сенсорные системы*. 1997. Т. 11. № 3. С. 346–351.
- Aggius-Vella E., Gori M., Campus C., Moore B.C.J., Pardhan S., Kolarik A.J., Van der Stoep N. Auditory distance perception in front and rear space. *Hearing Research*. 2022. V. 417. P. 108468. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2022>
- Ahveninen J., Kopčo N., Jääskeläinen I.P. Psychophysics and neuronal bases of sound localization in humans. *Hearing research*. 2014. V. 307. P. 86–97. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.07.008>
- Akeroyd M.A., Gatehouse S., Blaschke J. The detection of differences in the cues to distance by elderly hearing-impaired listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 2007. V. 121. № 2. P. 1077–1089. <https://doi.org/10.1121/1.2404927>
- Altman J.A., Andreeva I.G. Monaural perception and binaural perception of approaching and withdrawing auditory images in humans. *Int. J. Audiol.* 2004. V. 43. № 4. P. 227–235. <https://doi.org/10.1080/14992020400050031>
- Andreeva I.G. Spatial Selectivity of Hearing in Speech Recognition in Speech-shaped Noise Environment. *Hum Physiol.* 2018. V. 44. № 2. P. 226–236. <https://doi.org/10.1134/S0362119718020020>
- Andreeva I.G., Dymnikowa M., Gvozdeva A.P., Ogorodnikova E.A., Pak S.P. Spatial separation benefit for speech detection in multi-talker babble-noise with different egocentric distances. *Acta Acustica united with Acustica*. 2019. V. 105. № 3. P. 484–491. <https://doi.org/10.3813/AAA.919330>
- Andreeva I.G., Klishova E.A., Gvozdeva A.P., Sitdikov V.M., Golovanova L.E., Ogorodnikova E.A. Comparative assessment of spatial and temporal resolutions in the localization of an approaching and receding broadband noise source in healthy subjects and patients with first-degree symmetric sensorineural hearing loss. *Human Physiology*. 2020. V. 46. № 5. P. 465–472. <https://doi.org/10.1134/S0362119720040039>
- Armstrong C., Thresh L., Murphy D., Kearney G.A. Perceptual evaluation of individual and non-individual HRTFs: A case study of the SADIE II database. *Appl. Sci.* 2018. V. 8. P. 2029. <https://doi.org/10.3390/app8112029>
- Ashmead D.H., Leroy D., Odom R.D. Perception of the relative distances of nearby sound sources. *Perception & Psychophysics*. 1990. V. 47. P. 326–331. <https://doi.org/10.3758/BF03210871>
- Begault D.R. Preferred sound intensity increase for sensation of half distance. *Perceptual and motor skills*. 1991. V. 72. № 3. P. 1019–1029. <https://doi.org/10.2466/pms.1991.72.3.1019>
- Begault D.R., Wenzel E.M., Anderson M.R. Direct Comparison of the Impact of Head Tracking, Reverberation, and Individualized Head-Related Transfer Functions on the Spatial Perception of a Virtual Speech Source. *J. Audio Eng. Soc.* 2001. V. 49. P. 904–916.
- Bertelson P., Radeau M. Cross-modal bias and perceptual fusion with auditory-visual spatial discordance. *Percept. Psychophys.* 1981. V. 29. P. 578–584. <https://doi.org/10.3758/bf03207374>
- Best V., Baumgartner R., Lavandier M., Majdak P., Kopčo N. Sound Externalization: A Review of Recent Research. *Trends in Hearing*. 2020. V. 24. <https://doi.org/10.1177/2331216520948390>
- Blauert J. *Spatial Hearing: The Psychophysics of Human Sound Localization*. Cambridge. MIT Press, 1997. 494 p.
- Bronkhorst A.W. The cocktail-party problem revisited: Early processing and selection of multi-talker speech. *Attention, Perception, & Psychophysics*. 2015. V. 77. № 5. P. 1465–1487. <https://doi.org/10.3758/s13414-015-0882-9>
- Brungart D.S., Rabinowitz W.M., Durlach N.I. Auditory localization of a nearby point source. *J Acoust Soc Am.* 1996. V. 100. P. 2593. <https://doi.org/10.1121/1.417577>
- Brungart D.S. Rabinowitz W.M. Auditory localization of nearby sources. Head-related transfer functions. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 1465–1479. <https://doi.org/10.1121/1.427180>
- Butler R.A., Levy E.T., Neff W.D. Apparent distance of sounds recorded in echoic and anechoic chambers. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*. 1980. V. 6. № 4. P. 745. <https://doi.org/10.1037/0096-1523.6.4.745>
- Calamia P.T., Hixson E.L. Measurement of the head-related transfer function at close range. *J. Acoust. Soc. Am.* 1997. V. 102. P. 3117. <https://doi.org/10.1121/1.420569>
- Carlile S., Leung J. The perception of auditory motion. *Trends in hearing*. 2016. V. 20. P. 2331216516644254. <https://doi.org/10.1177/2331216516644254>
- Catic J., Santurette S., Buchholz J.M., Gran F., Dau T. The effect of interaural-level-difference fluctuations on the externalization of sound. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2013. V. 134. № 2. P. 1232–1241. <https://doi.org/10.1121/1.4812264>
- Chabot-Leclerc A., MacDonald E.N., Dau T. Predicting binaural speech intelligibility using the signal-to-noise ratio in the envelope power spectrum domain. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2016. V. 140. № 1. P. 192–205.
- Cochran P., Throop J., Simpson W.E. Estimation of distance of a source of sound. *The American journal of psychology*. 1968. V. 81. № 2. P. 198–206. <https://doi.org/10.2307/1421264>
- Coleman P.D. Failure to localize the source distance of an unfamiliar sound. *J. Acoust. Soc. Am.* 1962. V. 34. P. 345–346.
- Coleman P.D. An analysis of cues to auditory depth perception in free space. *Psychological Bulletin*. 1963. V. 60. № 3. P. 302–315. <https://doi.org/10.1037/h0045716>
- Coudert A., Verdet G., Reilly K.T., Truy E., Gaveau V. Intensive Training of Spatial Hearing Promotes Auditory Abilities of Bilateral Cochlear Implant Adults: A Pilot Study. *Ear and Hearing*. 2022. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001256>

- Duda R.O., Martens W.L. Range dependence of the response of a spherical head model. *J. Acoust. Soc. Am.* 1998. V. 104. № 5. P. 3048–3058.
<https://doi.org/10.1121/1.423886>
- Edwards A.S. Accuracy of auditory depth perception. *Journal of General Psychology*. 1955. V. 52. P. 327–329.
<https://doi.org/10.1080/00221309.1955.9920247>
- Fontana F., Rocchesso D. Auditory distance perception in an acoustic pipe. *ACM Transactions on Applied Perception*. 2008. V. 5. № 3. P. 1–15.
<https://doi.org/10.1145/1402236.1402240>
- Gardner M.B. Distance Estimation of 0° or Apparent 0° – Oriented Speech Signals in Anechoic Space. *J. Acoust. Soc. Am.* 1969. V. 45. № 1. P. 47–53.
<https://doi.org/10.1121/1.1911372>
- Gordon M.S., Russo F.A., MacDonald E. Spectral information for detection of acoustic time to arrival. *Attention Perception & Psychophysics*. 2013. V. 75. № 4. P. 738–750.
<https://doi.org/10.3758/s13414-013-0424-2>
- Grantham D.W. Detection and discrimination of simulated motion of auditory targets in the horizontal plane. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1986. V. 79. № 6. P. 1939–1949.
<https://doi.org/10.1121/1.393201>
- Guo Z., Lu Y., Wang L., Yu G. Discrimination experiment of sound distance perception for a real source in near-field. *EAA Spatial Audio Signal Processing Symposium*. 2019. P. 85–89.
<https://doi.org/10.25836/sasp.2019.25>
- Gvozdeva A.P., Andreeva I.G. The Minimum Audible Movement Distance for Localization of Approaching and Receding Broadband Noise with a Reduced Fraction of High-Frequency Spectral Components Typical of Prebycusis. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2019. V. 55. № 6. P. 463–474.
<https://doi.org/10.1134/S0022093019060048>
- Hall D.A., Moore D.R. Auditory neuroscience: The salience of looming sounds. *Current Biology*, 2003. V. 13. № 3. P. R91–R93.
[https://doi.org/10.1016/s0960-9822\(03\)00034-4](https://doi.org/10.1016/s0960-9822(03)00034-4)
- Hartley R.V.L., Fry T.C. The Binaural Location of Pure Tones. *Physical Review*. 1921. V. 18. № 6. P. 431.
<https://doi.org/10.1103/PhysRev.18.431>
- Hartmann W.M., Wittenberg A. On the externalization of sound images. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996. V. 99. № 6. P. 3678–3688.
<https://doi.org/10.1121/1.414965>
- Haustein B.G. Hypothesen über die einohrige Entfernungswahrnehmung des menschlichen Gehörs (Hypotheses about the perception of distance in human hearing with one ear). *Hochfrequenztech. u. Elektroakustik*. 1969. V. 78. P. 46–57.
- Hirsch R.H. Perception of the range of a sound source of unknown strength. *J. Acoust. Soc. Am.* 1968. V. 43. P. 373–374.
<https://doi.org/10.1121/1.1910789>
- Holt R.E., Thurlow W.R. Subject orientation and judgment of distance of a sound source. *Acoust. Soc. Am.* 1969. V. 46. № 6B. P. 1584–1585.
<https://doi.org/10.1121/1.1911909>
- Jenny C., Reuter C. Usability of individualized head-related transfer functions in virtual reality: Empirical study with perceptual attributes in sagittal plane sound localization. *JMIR Serious Games*. 2020. V. 8. P. e17576.
<https://doi.org/10.2196/17576>
- Kearney G., Gorzel M., Rice H., Boland F. Distance perception in interactive virtual acoustic environments using first and higher order ambisonic sound fields. *Acta Acustica united with Acustica*. 2012. V. 98. P. 61–71.
<https://doi.org/10.3813/AAA.918492>
- Kim H.-Y., Suzuki Y., Takane S., Sone T. Control of auditory distance perception based on the auditory parallax model. *Applied Acoustics*. 2001. V. 62. Is. 3. P. 245–270.
[https://doi.org/10.1016/S0003-682X\(00\)00023-2](https://doi.org/10.1016/S0003-682X(00)00023-2)
- Kolarik A.J., Moore B.C.J., Zahorik P., Cirstea S., Pardhan S. Auditory distance perception in humans: a review of cues, development, neuronal bases, and effects of sensory loss. *Atten. Percept. Psychophys.* 2016. V. 78. № 2. P. 373–395.
<https://doi.org/10.3758/s13414-015-1015-1>
- Kolarik A.J., Raman R., Moore B.C.J., Cirstea S., Gopalakrishnan S., Pardhan S. The accuracy of auditory spatial judgments in the visually impaired is dependent on sound source distance. *Scientific Reports*. 2020. V. 10. P. 7169.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-64306-8>
- Kopčo N., Shinn-Cunningham B.G. Spatial unmasking of nearby pure-tone targets in a simulated anechoic environment. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2003. V. 114. № 5. P. 2856–2870.
<https://doi.org/10.1121/1.1616577>
- Kopčo N., Shinn-Cunningham B.G. Effect of stimulus spectrum on distance perception for nearby sources. *Acoust. Soc. Am.* 2011. V. 130. № 3. P. 1530–1541
<https://doi.org/10.1121/1.3613705>
- Koroleva I.V., Ogorodnikova E.A. Chapter 30: Modern achievements in cochlear and brainstem auditory implantation. In: *Neural Networks and Neurotechnologies* (eds: Yu. Shelepin, E. Ogorodnikova, N. Solov'yev, E. Yakimova). SPb, Publish by VVM, 2019. P. 231–249.
- Lambert R.M. Dynamic theory of sound-source localization. *J. Acoust. Soc. Am.* 1974. V. 56. P. 165–171.
<https://doi.org/10.1121/1.1903248>
- Liu Y., Xie B.S. Auditory discrimination on the distance dependence of near-field head-related transfer function magnitudes. *Proc. Mtgs. Acoust.* 2013. V. 19. P. 050048.
<https://doi.org/10.1121/1.4799196>
- Lounsbury B.F., Butler R.A. Estimation of distances of recorded sounds presented through headphones. *Scandinavian audiology*. 1979. V. 8. № 3. P. 145–149.
<https://doi.org/10.3109/01050397909076315>
- Lundbeck M., Grimm G., Hohmann V., Laugesen S., Nether T. Sensitivity to angular and radial source movements as a function of acoustic complexity in normal and impaired hearing. *Trends in hearing*. 2017. V. 21. P. 2331216517717152.
<https://doi.org/10.1177/2331216517717152>
- Marrone N., Mason C.R., Kidd Jr.G. The effects of hearing loss and age on the benefit of spatial separation between multiple talkers in reverberant rooms. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2008. V. 124. № 5.

- P. 3064–3075.
<https://doi.org/10.1121/1.2980441>
- McAnally K.I., Martin R.L. Sound localization with head movement: Implications for 3-d audio displays. *Front. Neurosci.* 2014. V. 8. P. 1–6.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00210>
- Mershon D.H., Bowers J.N. Absolute and relative cues for the auditory perception of egocentric distance. *Perception*. 1979. V. 8. № 3. P. 311–322.
<https://doi.org/10.1068/p080311>
- Mershon D.H., King L.E. Intensity and reverberation as factors in the auditory perception of egocentric distance. *Perception & Psychophysics*. 1975. V. 18. № 6. P. 409–415.
<https://doi.org/10.3758/BF03204113>
- Mershon D.H., Ballenger W.L., Little A.D., McMurtry P.L., Buchanan J.L. Effects of room reflectance and background noise on perceived auditory distance. *Perception*. 1989. V. 18. № 3. P. 403–416.
<https://doi.org/10.1068/p180403>
- Middlebrooks J.C. Virtual localization improved by scaling nonindividualized external-ear transfer functions in frequency. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 1493–1510
<https://doi.org/10.1121/1.427147>
- Middlebrooks J.C. Sound localization. *Handbook of clinical neurology*. 2015. V. 129. P. 99–116.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62630-1.00006-8>
- Middlebrooks J.C., Green D.M. Sound localization by human listeners. *Annual review of psychology*. 1991. V. 42. № 1. P. 135–159.
<https://doi.org/10.1146/annurev.ps.42.020191.001031>
- Molino J. Perceiving the Range of a Sound Source When the Direction is Known. *J. Acoust. Soc. Am.* 1973. V. 53. P. 1301–1304.
<https://doi.org/10.1121/1.1913469>
- Møller H., Sørensen M.F., Hammershøi D., Jensen C.B. Head-Related Transfer Functions of Human Subjects. *J. Audio Eng. Soc.* 1995. V. 43. P. 300–321.
- Moore B.C.J. *An Introduction to the Psychology of Hearing*. Leiden. Brill. 2012. 442 p.
- Moore D.R., King A.J. Auditory perception: The near and far of sound localization. *Current Biology*. 1999. V. 9. № 10. P. R361–R363.
[https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(99\)80227-9](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(99)80227-9)
- Naguib M., Wiley R.H. Estimating the distance to a source of sound: mechanisms and adaptations for long-range communication. *Animal behavior*. 2001. V. 62. № 5. P. 825–837.
<https://doi.org/10.1006/anbe.2001.1860>
- Neuhoff J.G. Perceptual bias for rising tones. *Nature*. 1998. V. 395. № 6698. P. 123–124.
<https://doi.org/10.1038/25862>
- Oberem J., Richter J.G., Setzer D., Seibold J., Koch I., Fels J. Experiments on localization accuracy with non-individual and individual HRTFs comparing static and dynamic reproduction methods. *bioRxiv*. 2020. P. 1–11.
<https://doi.org/10.1101/2020.03.31.011650>
- Otani M., Hirahara T., Ise S. Numerical study on source-distance dependency of head-related transfer functions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2009. V. 125. № 5. P. 3253–3261.
<https://doi.org/10.1121/1.3111860>
- Parseihian G., Jouffrais C., Katz B.F. Reaching nearby sources: Comparison between real and virtual sound and visual targets. *Frontiers in Neuroscience*. 2014. V. 8. P. 269.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00269>
- Pelzer R., Dinakaran M., Brinkmann F., Lepa, S., Grosche P., Weinzierl S. Head-related transfer function recommendation based on perceptual similarities and anthropometric features. *J. Acoust. Soc. Am.* 2020. V. 148. P. 3809–3817
<https://doi.org/10.1121/10.0002884>
- Perrott D.R., Ambarsoom H., Tucker J. Changes in head position as a measure of auditory localization performance: Auditory psychomotor coordination under monaural and binaural listening conditions. *J. Acoust. Soc. Am.* 1987. V. 82. № 5. P. 1637.
<https://doi.org/10.1121/1.395155>
- Perrott D.R., Costantino B., Cisneros J. Auditory and visual localization performance in a sequential discrimination task. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1993. V. 93. № 4. P. 2134–2138.
<https://doi.org/10.1121/1.406675>
- Petersen J. Estimation of loudness and apparent distance of pure tones in a free field. *Acta Acustica united with Acustica*. 1990. V. 70. № 1. P. 61–65.
- Risoud M., Hanson J.N., Gauvrit F., Renard C., Lemesre P.E., Bonne N.X., Vincent C. Sound source localization. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2018. V. 135. № 4. P. 259–264.
<https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.04.009>
- Rosenblum L.D., Carello C., Pastore R.E. Relative effectiveness of three stimulus variables for locating a moving sound source. *Perception*. 1987. V. 16. № 2. P. 175–186.
<https://doi.org/10.1068/p160175>
- Rummukainen O.S., Robotham T., Habets E.A. Head-Related Transfer Functions for Dynamic Listeners in Virtual Reality. *Applied Sciences*. 2021. V. 11. № 14. P. 6646.
<https://doi.org/10.3390/app11146646>
- Russell M.K. Age and Auditory Spatial Perception in Humans: Review of Behavioral Findings and Suggestions for Future Research. *Front. Psychol.* 2022. V. 13. P. 831670.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.831670>
- Saberi K., Perrott D.R. Lateralization thresholds obtained under conditions in which the precedence effect is assumed to operate. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1990. V. 87. P. 1732–1737.
<https://doi.org/10.1121/1.399422>
- Seifritz E., Neuhoff J.G., Bilecen D., Scheffler K., Musovic H. Neural processing of auditory looming in the human brain. *Current Biology*. 2002. V. 12. P. 2147–2151.
[https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(02\)01356-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(02)01356-8)
- Shinn-Cunningham B.G., Santarelli S., Kopco N. Tori of confusion: Binaural localization cues for sources within reach of a listener. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2000. V. 107. № 3. P. 1627–1636.
<https://doi.org/10.1121/1.428447>

- Shinn-Cunningham B.G., Streeter T., Gyss J.F. Perceptual plasticity in spatial auditory displays. *ACM Transactions on Applied Perception (TAP)*. 2005. V. 2. № 4. P. 418–425.
<https://doi.org/10.1145/1101530.1101536>
- Simpson W.E., Stanton L.D. Head movement does not facilitate perception of the distance of a source of sound. *The American journal of psychology*. 1973. V. 86. № 1. P. 151–159.
<https://doi.org/10.2307/1421856>
- Stevens S.S., Guirao M. Loudness, reciprocity, and partition scales. *Acoust. Soc. Am.* 1962. V. 34. № 9B. P. 1466–1471.
<https://doi.org/10.1121/1.1918370>
- Strybel T.Z., Perrott D.R. Discrimination of relative distance in the auditory modality: The success and failure of the loudness discrimination hypothesis. *J. Acoust. Soc. Am.* 1984. V. 76. № 1. P. 318–320.
<https://doi.org/10.1121/1.391064>
- Strybel T.Z., Manligas C.L., Perrott D.R. Auditory apparent motion under binaural and monaural listening conditions. *Perception & Psychophysics*. 1989. V. 45. № 4. P. 371–377.
<https://doi.org/10.3758/BF03204951>
- Strybel T.Z., Manligas C.L., Chan O., Perrott D.R. A comparison of the effects of spatial separation on apparent motion in the auditory and visual modalities. *Perception & Psychophysics*. 1990. V. 47. № 5. P. 439–448.
<https://doi.org/10.3758/BF03208177>
- Strybel T.Z., Manligas C.L., Perrott D.R. Minimum audible movement angle as a function of the azimuth and elevation of the source. *Human factors*. 1992. V. 34. № 3. P. 267–275.
<https://doi.org/10.1177/001872089203400302>
- Vartanyan I.A., Andreeva I.G. A psychophysiological study of auditory illusions of approach and withdrawal in the context of the perceptual environment. *The Spanish journal of psychology*. 2007. V. 10. № 2. P. 266–276.
<https://doi.org/10.1017/S1138741600006533>
- von Békésy G. The moon illusion and similar auditory phenomena. *The American journal of psychology*. 1949. V. 62. № 4. P. 540–552.
<https://doi.org/10.2307/1418558>
- Warren R.M. *Auditory perception: A new analysis and synthesis*. Cambridge, UK. Cambridge University Press, 1999. 241 p.
- Wenzel E.M., Arruda M., Kistler D.J., Wightman F.L. Localization using nonindividualized head-related transfer functions. *J Acoust Soc Am.* 1993. V. 94. P. 111–23.
<https://doi.org/10.1121/1.407089>
- Westermann A., Buchholz J.M. Release from masking through spatial separation in distance in hearing impaired listeners. In: *Proceedings of Meetings on Acoustics ICA2013. Acoustical Society of America*. 2013. V. 19. № 1. P. 050156.
<https://doi.org/10.1121/1.4906581>
- Wightman E.R., Firestone F.A. Binaural localization of pure tones. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1930. V. 2. № 2. P. 271–280.
<https://doi.org/10.1121/1.1915255>
- Yu G., Wang L. Effect of Individualized Head-Related Transfer Functions on Distance Perception in Virtual Reproduction for a Nearby Sound Source. *Archives of Acoustics*. 2019. V. 44. № 2. P. 251–258.
<https://doi.org/10.24425/aoa.2019.128488>
- Zahorik P. Assessing auditory distance perception using virtual acoustics. *J. Acoust. Soc. Am.* 2002. V. 111. P. 1832–1846.
<https://doi.org/10.1121/1.1458027>
- Zahorik P., Wightman F.L. Loudness constancy with varying sound source distance. *Nature Neuroscience*. 2001. V. 4. P. 78–83.
<https://doi.org/10.1038/82931>
- Zahorik P., Brungart D.S., Bronkhorst A.W. Auditory distance perception in humans: A summary of past and present research. *Acta Acustica united with Acustica*. 2005. V. 91. № 3. P. 409–420.
- Zhang M., Qiao Y., Wu X., Qu T. Distance-dependent Modeling of Head-related Transfer Functions. *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*. 2019. P. 276–280.
<https://doi.org/10.1109/ICASSP.2019.8683756>
- Zhong X.L., Xie B.S. Head-related transfer functions and virtual auditory display. In: *Soundscape Semiotics-Localization and Categorization*. 2014.
<https://doi.org/10.5772/56907>

Experimental methods to study the sound source localization by distance in humans

I. G. Andreeva^{a, #}, V. M. Sitdikov^a, and E. A. Ogorodnikova^b

^a*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences
194223 Saint Petersburg, pr. Torez, 44, Russia*

^b*Paylov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences
199034 Saint Petersburg, Makarov emb., 6, Russia*

[#]*E-mail: ig-andreeva@mail.ru*

The review presents current methods used for researches of the auditory distance perception. The monaural and binaural cues of stationary and moving sources localization are considered. The role of binaural hearing in estimating the distance to a sound source is discussed in detail. The involvement of localization cues in absolute and relative distance estimation is described. The advantages and limitations of different experimental practices for forming virtual sound images are discussed. The special section discusses approaches to the creation of moving sound images. The results of auditory distance estimations obtained by different methods for stationary and moving sound sources are summarized. The review includes the results of the authors' own studies and a description of promising experimental and applied approaches of this research field.

Key words: spatial hearing, binaural hearing, acoustical virtual reality, minimal audible distance, auditory egocentric distance, motion perception

REFERENCES

- Altman J.A. *Prostranstvennyi slukh* [Spatial hearing]. Sankt-Petersburg: Institut fiziologii im. I.P. Pavlova RAN, 2011. 311 p. (in Russian).
- Andreeva I.G. *Virtual'naya akusticheskaya real'nost': psikhokusticheskie issledovaniya* [Virtual Acoustical Reality: Psychoacoustical Studies]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2004a. 18 (3). P. 251–264 (in Russian).
- Andreeva I.G. *Porogovaya dlitel'nost' signalov pri vospriyatii chelovekom radial'nogo dvizheniya zvukovykh obrazov razlichnogo spektral'nogo sostava* [Threshold duration of signal in human perception of radial motion of sound image with different spectral bands]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2004b. V. 18 (3). P. 233–238 (in Russian).
- Andreeva I.G., Altman J.A. *O vospriyatii chelovekom skorosti priblizheniya i udaleniya zvukovogo obraza, dvizhushchegosya pod raznymi azimutal'nymi uglami* [On human perception of the speed of approach and removal of a sound image moving at different azimuth angles]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2001. V. 15 (4). P. 295–300 (in Russian).
- Andreeva I.G., Gvozdeva A.P. *Porogi nepreryvnogo priblizheniya zvukovykh istochnikov s ritmicheskimi strukturami, kharakternymi dlya biologicheskoi znachimykh zvukovykh signalov* [Perception thresholds of continuously approaching sound sources with rhythmic structures specific to biologically significant signals]. *Zhurnal evolyutsionnoi biokhimii i fiziologii* [Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology]. 2015. V. 51 (1). P. 29–36 (in Russian).
- Andreeva I.G., Bakhtina A.V., Gvozdeva A.P. *Razreshayushchaya sposobnost' slukha cheloveka po rasstoyaniyu pri priblizhenii i udalenii istochnikov zvuka raznogo spektral'nogo sostava* [Human's hearing resolution in case of localizing of approaching and withdrawing sound images with various spectral structures]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2014. V. 28 (4). P. 3–12 (in Russian).
- Andreeva I.G., Gvozdeva A.P., Ogorodnikova E.A. *Porogovaya dlitel'nost' zvukovykh signalov dlya otsenki priblizheniya i udaleniya ikh istochnika pri modelirovanii snizheniya vysokochastotnogo slukha* [Threshold duration of sound signals for their sources approaching and withdrawing under condition of high-frequency hearing loss modeling]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2018. V. 32 (4). P. 277–284 (in Russian). <https://doi.org/10.1134/S0235009218040029>
- Andreeva I.G., Sitdikov V.M., Gvozdeva A.P., Ogorodnikova E.A., Golovanova L.E., Klishova E.A. *Sposob skringovoi otsenki sposobnosti cheloveka k razlicheniyu polozheniya istochnikov zvuka po rasstoyaniyu* [Method for screening assessment of a person's ability to distinguish between the position of sound sources by distance]. Patent RF. № 2754342. 2021 (in Russian).
- Blauert I. *Prostranstvennyi slukh* [Spatial hearing]. Moscow: Energiya. 1979. 224 p. (in Russian).
- Vartanyan I.A., Chernigovskaya T.V. *Vliyanie razlichnykh parametrov akusticheskoi stimulyatsii na otsenku chelovekom izmeneniya rasstoyaniya ot istochnika zvuka* [Influence of various parameters of acoustic stimulation on human assessment of changes in distance from the sound source]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR* [Physiological Journal of the USSR]. 1980. V. 66 (1). P. 101–108 (in Russian).
- Vartanyan I.A., Andreeva I.G., Mazing A.Yu., Markovich A.M. *Otsenka vospriyatii chelovekom skorosti i uskoreniya priblizheniya i udaleniya istochnika zvuka* [Assessment of human perception of the speed and acceleration of the approach and removal of the sound source]. *Fiziologiya cheloveka* [Human physiology]. 1999. V. 25 (5). P. 38–47 (in Russian).
- Viskov O.V. *O vospriyatii dvizheniya slitnogo slukhovogo obraza*. *Fiziologiya cheloveka* [Human physiology]. 1975. V. 1 (2). P. 371–376 (in Russian).
- Gvozdeva A.P., Andreeva I.G. *Razreshayushchaya sposobnost' slukha cheloveka po rasstoyaniyu pri lokalizatsii priblizhayushchikh i udalyayushchikh nepreryvnykh i preryvnykh zvukovykh obrazov* [Spatial resolution of human auditory system in case of localization of approaching and withdrawing continuous and broken sound images]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2016. V. 30 (2). P. 114–153 (in Russian).
- Gvozdeva A.P., Andreeva I.G. *Metod otsenki vremennykh pokazatelei prostranstvennogo slukha pri sensonevral'noi tugoukhosti 2–3 stepeni* [Method for assessing temporal indicators of spatial hearing in sensorineural hearing loss of 2–3 degrees]. *Mat. XXXII Sessii Rossiiskogo Akusticheskogo Obshchestva* [Proceedings of the XXXII Session of the Russian Acoustical Society]. Moscow, 2019. P. 113 (in Russian).
- Kozhevnikova E.V. *Nekotorye kharakteristiki vospriyatii chelovekom priblizhayushchegosya zvukovogo obraza* [Some characteristics of human perception of an approaching sound image]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR* [Physiological Journal of the USSR]. 1980. V. 66 (1). P. 109–112 (in Russian).
- Kozhevnikova E.V. *Otsenka chelovekom skorosti priblizheniya istochnika zvuka* [Human estimate of the speed of approach of the sound source]. *Fiziologiya cheloveka* [Human physiology]. 1985. V. 11 (3). P. 368–373 (in Russian).
- Kozhevnikova E.V. *Vospriyatie priblizheniya i udaleniya zvuka shagov. Usloviya vozniknoveniya pertseptivnogo effekta dvizheniya* [Perception of the approach and removal of the sound of footsteps. Conditions for the occurrence of the perceptual effect of movement]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 1989. V. 3 (1). P. 93–100 (in Russian).
- Ogorodnikova E.A., Pak S.P. *Razlichenie chelovekom skorosti dvizheniya pri frontal'nom priblizhenii istochnika zvuka* [Distinguishing by a person the speed of movement when the sound source is approached frontally]. *Fiziologiya cheloveka* [Human physiology]. 1998. V. 24 (2). P. 51–55 (in Russian).
- Pak S.P., Ogorodnikova E.A. *Formirovanie akusticheskikh stimulov, modeliruyushchikh dvizhenie istochnika zvuka pri ego priblizhenii i udalenii* [Formation of acoustic stimuli modeling the movement of the sound source approaching and receding]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 1997. V. 11 (3). P. 346–351 (in Russian).
- Aggius-Vella E., Gori M., Campus C., Moore B.C.J., Pardhan S., Kolarik A.J., Van der Stoep N. Auditory distance perception in front and rear space. *Hearing Research*. 2022. V. 417: 108468. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2022>.

- Ahveninen J., Kopčo N., Jääskeläinen I.P. Psychophysics and neuronal bases of sound localization in humans. *Hearing research*. 2014. V. 307. P. 86–97.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.07.008>
- Akeroyd M.A. An overview of the major phenomena of the localization of sound sources by normal-hearing, hearing-impaired, and aided listeners. *Trends in Hearing*. 2014. 18: 2331216514560442.
<https://doi.org/10.1177/2331216514560442>
- Akeroyd M.A., Gatehouse S., Blaschke J. The detection of differences in the cues to distance by elderly hearing-impaired listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 2007. V. 121. N 2. P. 1077–1089. <https://doi.org/10.1121/1.2404927>
- Altman J.A., Andreeva I.G. Monaural perception and binaural perception of approaching and withdrawing auditory images in humans. *Int. J. Audiol.* 2004. V. 43. N 4. P. 227–235.
<https://doi.org/10.1080/14992020400050031>
- Andreeva I.G. Spatial Selectivity of Hearing in Speech Recognition in Speech-shaped Noise Environment. *Hum Physiol.* 2018. V. 44. N 2. P. 226–236.
<https://doi.org/10.1134/S0362119718020020>
- Andreeva I.G., Dymnikova M., Gvozdeva A.P., Ogorodnikova E.A., Pak S.P. Spatial separation benefit for speech detection in multi-talker babble-noise with different egocentric distances. *Acta Acustica united with Acustica*. 2019. V. 105. N. 3. P. 484–491.
<https://doi.org/10.3813/AAA.919330>
- Andreeva I.G., Klishova E.A., Gvozdeva A.P., Sitdikov V.M., Golovanova L.E., Ogorodnikova E.A. Comparative assessment of spatial and temporal resolutions in the localization of an approaching and receding broadband noise source in healthy subjects and patients with first-degree symmetric sensorineural hearing loss. *Human Physiology*. 2020. V. 46. N. 5. P. 465–472.
<https://doi.org/10.1134/S0362119720040039>
- Armstrong C., Thresh L., Murphy D., Kearney G. A. Perceptual evaluation of individual and non-individual HRTFs: A case study of the SADIE II database. *Appl. Sci.* 2018. V. 8. P. 2029.
<https://doi.org/10.3390/app8112029>
- Ashmead D.H., Leroy D., Odom R.D. Perception of the relative distances of nearby sound sources. *Perception & Psychophysics*. 1990. V. 47. P. 326–331.
<https://doi.org/10.3758/BF03210871>
- Begault D.R. Preferred sound intensity increase for sensation of half distance. *Perceptual and motor skills*. 1991. 72 (3), 1019–1029.
<https://doi.org/10.2466/pms.1991.72.3.1019>
- Begault D.R., Wenzel E.M., Anderson M.R. Direct Comparison of the Impact of Head Tracking, Reverberation, and Individualized Head-Related Transfer Functions on the Spatial Perception of a Virtual Speech Source. *J. Audio Eng. Soc.* 2001. V. 49. P. 904–916.
- Bertelson P., Radeau M. Cross-modal bias and perceptual fusion with auditory-visual spatial discordance. *Percept. Psychophys.* 1981. V. 29. P. 578–584.
<https://doi.org/10.3758/bf03207374>
- Best V., Baumgartner R., Lavandier M., Majdak P., Kopčo N. Sound Externalization: A Review of Recent Research. *Trends in Hearing*. 2020. V. 24.
<https://doi.org/10.1177/2331216520948390>
- Blauert J. *Spatial Hearing: The Psychophysics of Human Sound Localization*. Cambridge. MIT Press, 1997. 494 pp.
- Bronkhorst A.W. The cocktail-party problem revisited: Early processing and selection of multi-talker speech. *Attention, Perception, & Psychophysics*. 2015. V. 77 (5). P. 1465–1487.
<https://doi.org/10.3758/s13414-015-0882-9>
- Brungart D.S., Rabinowitz W.M., Durlach N.I. Auditory localization of a nearby point source. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996. V. 100. P. 2593.
<https://doi.org/10.1121/1.417577>
- Brungart D.S., Rabinowitz W.M. Auditory localization of nearby sources. Head-related transfer functions. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 1465–1479.
<https://doi.org/10.1121/1.427180>
- Butler R.A., Levy E.T., Neff W.D. Apparent distance of sounds recorded in echoic and anechoic chambers. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*. 1980. V. 6 (4). P. 745.
<https://doi.org/10.1037/0096-1523.6.4.745>
- Calamia P.T., Hixson E.L. Measurement of the head-related transfer function at close range. *J. Acoust. Soc. Am.* 1997. V. 102. P. 3117.
<https://doi.org/10.1121/1.420569>
- Carlile S., Leung J. The perception of auditory motion. *Trends in hearing*. 2016. 20: 2331216516644254.
<https://doi.org/10.1177/2331216516644254>
- Catic J., Santurette S., Buchholz J.M., Gran F., Dau T. The effect of interaural-level-difference fluctuations on the externalization of sound. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2013. 134 (2): 1232–1241.
<https://doi.org/10.1121/1.4812264>
- Chabot-Leclerc A., MacDonald E.N., Dau T. Predicting binaural speech intelligibility using the signal-to-noise ratio in the envelope power spectrum domain. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2016. 140 (1), 192–205.
- Cochran P., Throop J., Simpson W.E. Estimation of distance of a source of sound. *The American journal of psychology*. 1968. V. 81 (2). P. 198–206.
<https://doi.org/10.2307/1421264>
- Coleman P.D. Failure to localize the source distance of an unfamiliar sound. *J. Acoust. Soc. Am.* 1962. V. 34. P. 345–346.
- Coleman P.D. An analysis of cues to auditory depth perception in free space. *Psychological Bulletin*. 1963. V. 60 (3). P. 302–315.
<https://doi.org/10.1037/h0045716>
- Coudert A., Verdet G., Reilly K.T., Truy E., Gaveau V. Intensive Training of Spatial Hearing Promotes Auditory Abilities of Bilateral Cochlear Implant Adults: A Pilot Study. *Ear and Hearing*. 2022.
<https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001256>
- Duda R.O., Martens W.L. Range dependence of the response of a spherical head model. *J. Acoust. Soc. Am.* 1998. V. 104 (5). P. 3048–3058.
<https://doi.org/10.1121/1.423886>
- Edwards A.S. Accuracy of auditory depth perception. *Journal of General Psychology*. 1955. V. 52. P. 327–329.
<https://doi.org/10.1080/00221309.1955.9920247>

- Fontana F., Rocchesso D. Auditory distance perception in an acoustic pipe. *ACM Transactions on Applied Perception*. 2008. V. 5 (3). P. 1–15. <https://doi.org/10.1145/1402236.1402240>
- Gardner M.B. Distance Estimation of 0° or Apparent 0°—Oriented Speech Signals in Anechoic Space. *J. Acoust. Soc. Am.* 1969. V. 45 (1). P. 47–53. <https://doi.org/10.1121/1.1911372>
- Gordon M.S., Russo F.A., MacDonald E. Spectral information for detection of acoustic time to arrival. *Attention Perception & Psychophysics*. 2013. V. 75 (4). P. 738–750. <https://doi.org/10.3758/s13414-013-0424-2>
- Grantham D.W. Detection and discrimination of simulated motion of auditory targets in the horizontal plane. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1986. 79 (6): 1939–1949. <https://doi.org/10.1121/1.393201>
- Guo Z., Lu Y., Wang L., Yu G. Discrimination experiment of sound distance perception for a real source in near-field. *EAA Spatial Audio Signal Processing Symposium*. 2019. P. 85–89. <https://doi.org/10.25836/sasp.2019.25>
- Gvozdeva A.P., Andreeva I.G. The Minimum Audible Movement Distance for Localization of Approaching and Receding Broadband Noise with a Reduced Fraction of High-Frequency Spectral Components Typical of Prebycusis. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2019. V. 55 (6). P. 463–474. DOI:10.1134/S0022093019060048
- Hall D.A., Moore D.R. Auditory neuroscience: The salience of looming sounds. *Current Biology*, 2003. 13 (3), R91–R93. [https://doi.org/10.1016/s0960-9822\(03\)00034-4](https://doi.org/10.1016/s0960-9822(03)00034-4)
- Hartley R.V.L., Fry T.C. The Binaural Location of Pure Tones. *Physical Review*. 1921. 18 (6), 431. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.18.431>
- Hartmann W.M., Wittenberg A. On the externalization of sound images. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996. V. 99 (6). P. 3678–3688. <https://doi.org/10.1121/1.414965>
- Haustein B.G. Hypothesen über die einohrige Entfernungswahrnehmung des menschlichen Gehörs (Hypothesen about the perception of distance in human hearing with one ear). *Hochfrequenztech. u. Elektroakustik*. 1969. 78: 46–57.
- Hirsch R.H. Perception of the range of a sound source of unknown strength. *J. Acoust. Soc. Am.* 1968. V. 43. P. 373–374. <https://doi.org/10.1121/1.1910789>
- Holt R.E., Thurlow W.R. Subject orientation and judgment of distance of a sound source. *Acoust. Soc. Am.* 1969. V. 46 (6B). P. 1584–1585. <https://doi.org/10.1121/1.1911909>
- Jenny C., Reuter C. Usability of individualized head-related transfer functions in virtual reality: Empirical study with perceptual attributes in sagittal plane sound localization. *JMIR Serious Games*. 2020. V. 8: e17576. <https://doi.org/10.2196/17576>
- Kearney G., Gorzel M., Rice H., Boland F. Distance perception in interactive virtual acoustic environments using first and higher order ambisonic sound fields. *Acta Acustica united with Acustica*. 2012. V. 98. P. 61–71. <https://doi.org/10.3813/AAA.918492>
- Kim H.-Y., Suzuki Y., Takane S., Sone T. Control of auditory distance perception based on the auditory parallax model. *Applied Acoustics*. 2001. V. 62. Is. 3. P. 245–270. [https://doi.org/10.1016/S0003-682X\(00\)00023-2](https://doi.org/10.1016/S0003-682X(00)00023-2)
- Kolarik A.J., Moore B.C.J., Zahorik P., Cirstea S., Pardhan S. Auditory distance perception in humans: a review of cues, development, neuronal bases, and effects of sensory loss. *Atten. Percept. Psychophys.* 2016. V. 78 (2). P. 373–395. <https://doi.org/10.3758/s13414-015-1015-1>
- Kolarik A.J., Raman R., Moore B.C.J., Cirstea S., Gopalakrishnan S., Pardhan S. The accuracy of auditory spatial judgments in the visually impaired is dependent on sound source distance. *Scientific Reports*. 2020. V. 10. P. 7169. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64306-8>
- Kopčo N., Shinn-Cunningham B.G. Spatial unmasking of nearby pure-tone targets in a simulated anechoic environment. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2003. 114 (5), 2856–2870. <https://doi.org/10.1121/1.1616577>
- Kopčo N., Shinn-Cunningham B.G. Effect of stimulus spectrum on distance perception for nearby sources. *Acoust. Soc. Am.* 2011. V. 130 (3). P. 1530–1541. <https://doi.org/10.1121/1.3613705>
- Koroleva I.V., Ogorodnikova E.A. Chapter 30: Modern achievements in cochlear and brainstem auditory implantation. In: *Neural Networks and Neurotechnologies* (eds: Yu. Shelepin, E. Ogorodnikova, N. Solovyev, E. Yakimova). SPb, Publish by VVM, 2019. P. 231–249.
- Lambert R.M. Dynamic theory of sound-source localization. *J. Acoust. Soc. Am.* 1974. V. 56. P. 165–171. <https://doi.org/10.1121/1.1903248>
- Liu Y., Xie B.S. Auditory discrimination on the distance dependence of near-field head-related transfer function magnitudes. *Proc. Mtgs. Acoust.* 2013. 19: 050048. <https://doi.org/10.1121/1.4799196>
- Lounsbury B.F., Butler R.A. Estimation of distances of recorded sounds presented through headphones. *Scandinavian audiology*. 1979. 8 (3). 145–149. <https://doi.org/10.3109/01050397909076315>
- Lundbeck M., Grimm G., Hohmann V., Laugesen S., Nether T. Sensitivity to angular and radial source movements as a function of acoustic complexity in normal and impaired hearing. *Trends in hearing*. 2017. 21: 2331216517717152. <https://doi.org/10.1177/2331216517717152>
- Marrone N., Mason C.R., Kidd Jr.G. The effects of hearing loss and age on the benefit of spatial separation between multiple talkers in reverberant rooms. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2008. 124 (5): 3064–3075. <https://doi.org/10.1121/1.2980441>
- McAnally K.I., Martin R.L. Sound localization with head movement: Implications for 3-d audio displays. *Front. Neurosci.* 2014. V. 8. P. 1–6. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00210>
- Mershon D.H., Bowers J.N. Absolute and relative cues for the auditory perception of egocentric distance. *Perception*. 1979. V. 8 (3). P. 311–322. <https://doi.org/10.1068/p080311>
- Mershon D.H., King L.E. Intensity and reverberation as factors in the auditory perception of egocentric distance. *Perception & Psychophysics*. 1975. V. 18 (6). P. 409–415. <https://doi.org/10.3758/BF03204113>

- Mershon D.H., Ballenger W.L., Little A.D., McMurtry P.L., Buchanan J.L. Effects of room reflectance and background noise on perceived auditory distance. *Perception*. 1989. 18 (3): 403–416. <https://doi.org/10.1068/p180403>
- Middlebrooks J.C. Virtual localization improved by scaling nonindividualized external-ear transfer functions in frequency. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 1493–1510. <https://doi.org/10.1121/1.427147>
- Middlebrooks J.C. Sound localization. *Handbook of clinical neurology*. 2015. 129: 99–116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62630-1.00006-8>
- Middlebrooks J.C., Green D.M. Sound localization by human listeners. *Annual review of psychology*. 1991. 42 (1): 135–159. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.42.020191.001031>
- Molino J. Perceiving the Range of a Sound Source When the Direction is Known. *J. Acoust. Soc. Am.* 1973. V. 53. P. 1301–1304. <https://doi.org/10.1121/1.1913469>
- Møller H., Sørensen M.F., Hammershøi D., Jensen C.B. Head-Related Transfer Functions of Human Subjects. *J. Audio Eng. Soc.* 1995. V. 43. P. 300–321.
- Moore B.C.J. *An Introduction to the Psychology of Hearing*. Leiden. Brill. 2012. 442 p.
- Moore D.R., King A.J. Auditory perception: The near and far of sound localization. *Current Biology*. 1999. V. 9(10), P. R361–R363. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(99\)80227-9](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(99)80227-9)
- Naguib M., Wiley R.H. Estimating the distance to a source of sound: mechanisms and adaptations for long-range communication. *Animal behavior*. 2001. 62 (5), 825–837. <https://doi.org/10.1006/anbe.2001.1860>
- Neuhoff J.G. Perceptual bias for rising tones. *Nature*. 1998. 395 (6698): 123–124. <https://doi.org/10.1038/25862>
- Oberem J., Richter J.G., Setzer D., Seibold J., Koch I., Fels J. Experiments on localization accuracy with non-individual and individual HRTFs comparing static and dynamic reproduction methods. *bioRxiv*. 2020. P. 1–11. <https://doi.org/10.1101/2020.03.31.011650>
- Otani M., Hirahara T., Ise S. Numerical study on source-distance dependency of head-related transfer functions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2009. 125 (5), 3253–3261. <https://doi.org/10.1121/1.3111860>
- Parseihian G., Jouffrais C., Katz B.F. Reaching nearby sources: Comparison between real and virtual sound and visual targets. *Frontiers in Neuroscience*. 2014. V. 8. 269. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00269>
- Pelzer R., Dinakaran M., Brinkmann F., Lepa, S., Grosche P., Weinzierl S. Head-related transfer function recommendation based on perceptual similarities and anthropometric features. *J. Acoust. Soc. Am.* 2020. V. 148. P. 3809–3817. <https://doi.org/10.1121/10.0002884>
- Perrott D.R., Ambarsoom H., Tucker J. Changes in head position as a measure of auditory localization performance: Auditory psychomotor coordination under monaural and binaural listening conditions. *J. Acoust. Soc. Am.* 1987. V. 82 (5). P. 1637. <https://doi.org/10.1121/1.395155>
- Perrott D.R., Costantino B., Cisneros J. Auditory and visual localization performance in a sequential discrimination task. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1993. 93 (4), 2134–2138. <https://doi.org/10.1121/1.406675>
- Petersen J. Estimation of loudness and apparent distance of pure tones in a free field. *Acta Acustica united with Acustica*. 1990. 70(1): 61–65.
- Risoud M., Hanson J.N., Gauvrit F., Renard C., Lemesre P.E., Bonne N.X., Vincent C. Sound source localization. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2018. 135 (4): 259–264. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.04.009>
- Rosenblum L.D., Carello C., Pastore R.E. Relative effectiveness of three stimulus variables for locating a moving sound source. *Perception*. 1987. 16 (2): 175–186. <https://doi.org/10.1068/p160175>
- Rummukainen O.S., Robotham T., Habets E.A. Head-Related Transfer Functions for Dynamic Listeners in Virtual Reality. *Applied Sciences*. 2021. 11 (14): 6646. <https://doi.org/10.3390/app11146646>
- Russell M.K. Age and Auditory Spatial Perception in Humans: Review of Behavioral Findings and Suggestions for Future Research. *Front. Psychol.* 2022. V. 13. P. 831670. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.831670>
- Saberi K., Perrott D.R. Lateralization thresholds obtained under conditions in which the precedence effect is assumed to operate. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1990. 87: 1732–1737. <https://doi.org/10.1121/1.399422>
- Seifritz E., Neuhoff J.G., Bilecen D., Scheffler K., Mustovic H. Neural processing of auditory looming in the human brain. *Current Biology*. 2002. V. 12. P. 2147–2151. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(02\)01356-8](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(02)01356-8)
- Shinn-Cunningham B.G., Santarelli S., Kopco N. Tori of confusion: Binaural localization cues for sources within reach of a listener. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2000. 107 (3): 1627–1636. <https://doi.org/10.1121/1.428447>
- Shinn-Cunningham B.G., Streeter T., Gyss J.F. Perceptual plasticity in spatial auditory displays. *ACM Transactions on Applied Perception (TAP)*. 2005. 2 (4): 418–425. <https://doi.org/10.1145/1101530.1101536>
- Simpson W.E., Stanton L.D. Head movement does not facilitate perception of the distance of a source of sound. *The American journal of psychology*. 1973. V. 86 (1). P. 151–159. <https://doi.org/10.2307/1421856>
- Stevens S.S., Guirao M. Loudness, reciprocity, and partition scales. *Acoust. Soc. Am.* 1962. V. 34 (9B). P. 1466–1471. <https://doi.org/10.1121/1.1918370>
- Strybel T.Z., Perrott D.R. Discrimination of relative distance in the auditory modality: The success and failure of the loudness discrimination hypothesis. *J. Acoust. Soc. Am.* 1984. V. 76 (1). P. 318–320. <https://doi.org/10.1121/1.391064>
- Strybel T.Z., Manligas C.L., Perrott D.R. Auditory apparent motion under binaural and monaural listening conditions. *Perception & Psychophysics*. 1989. 45 (4): 371–377. <https://doi.org/10.3758/BF03204951>
- Strybel T.Z., Manligas C.L., Chan O., Perrott D.R. A comparison of the effects of spatial separation on apparent motion in the auditory and visual modalities. *Perception & Psychophysics*. 1990. 47 (5): 439–448. <https://doi.org/10.3758/BF03208177>

- Strybel T.Z., Manllgas C.L., Perrott D.R. Minimum audible movement angle as a function of the azimuth and elevation of the source. *Human factors*. 1992. 34 (3): 267–275. <https://doi.org/10.1177/001872089203400302>
- Vartanyan I.A., Andreeva I.G. A psychophysiological study of auditory illusions of approach and withdrawal in the context of the perceptual environment. *The Spanish journal of psychology*. 2007. V. 10 (2). P. 266–276. <https://doi.org/10.1017/S1138741600006533>
- von Békésy G. The moon illusion and similar auditory phenomena. *The American journal of psychology*. 1949. 62 (4): 540–552. <https://doi.org/10.2307/1418558>
- Warren R.M. *Auditory perception: A new analysis and synthesis*. Cambridge, UK. Cambridge University Press, 1999. 241 p.
- Wenzel E.M., Arruda M., Kistler D.J., Wightman F.L. Localization using nonindividualized head-related transfer functions. *J Acoust Soc Am*. 1993. V. 94. P. 111–23. <https://doi.org/10.1121/1.407089>
- Westermann A., Buchholz J.M. Release from masking through spatial separation in distance in hearing impaired listeners. In: *Proceedings of Meetings on Acoustics ICA2013. Acoustical Society of America*. 2013. V. 19. N. 1. P. 050156. <https://doi.org/10.1121/1.4906581>
- Wightman E.R., Firestone F.A. Binaural localization of pure tones. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1930. 2 (2): 271–280. <https://doi.org/10.1121/1.1915255>
- Yu G., Wang L. Effect of Individualized Head-Related Transfer Functions on Distance Perception in Virtual Reproduction for a Nearby Sound Source. *Archives of Acoustics*. 2019. V. 44, N. 2 P. 251–258. <https://doi.org/10.24425/aoa.2019.128488>
- Zahorik P. Assessing auditory distance perception using virtual acoustics. *J. Acoust. Soc. Am*. 2002. V. 111. P. 1832–1846. <https://doi.org/10.1121/1.1458027>
- Zahorik P., Wightman F.L. Loudness constancy with varying sound source distance. *Nature Neuroscience*. 2001. V. 4. P. 78–83. <https://doi.org/10.1038/82931>
- Zahorik P., Brungart D.S., Bronkhorst A.W. Auditory distance perception in humans: A summary of past and present research. *Acta Acustica united with Acustica*. 2005. V. 91. N 3. P. 409–420.
- Zhang M., Qiao Y., Wu X., Qu T. Distance-dependent Modeling of Head-related Transfer Functions. *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*. 2019. P. 276–280. <https://doi.org/10.1109/ICASSP.2019.8683756>
- Zhong X.L., Xie B.S. Head-related transfer functions and virtual auditory display. In: *Soundscape Semiotics-Localization and Categorization*. 2014. <https://doi.org/10.5772/56907>

ЗРИТЕЛЬНЫЕ ЭЛЕКТРОННЫЕ ПРОТЕЗЫ

© 2023 г. М. Л. Фирсов^{1,*}

¹ Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
194223 Санкт-Петербург, пр. Тореза 44, Россия

*E-mail: Michael.Firsov@gmail.com

Поступила в редакцию 17.05.2023 г.

После доработки 29.05.2023 г.

Принята к публикации 12.06.2023 г.

Электронные импланты в сетчатке представляют собой многообещающую технологию для частичного восстановления зрения при тяжелых нейродегенеративных заболеваниях. Их основная идея заключается в том, что они заменяют поврежденные фоторецепторы электронными устройствами, которые преобразовывают световые сигналы в электрические импульсы, стимулирующие биполярные или ганглиозные клетки сетчатки. В настоящем обзоре рассмотрены история создания этой технологии и современное состояние дел в этой области, а также различные варианты конструкций и принципы работы ретинальных имплантов.

Ключевые слова: сетчатка, электронный имплант, пигментный ретинит

DOI: 10.31857/S0235009223030046, **EDN:** ZWRQFK

ВВЕДЕНИЕ

Существенное число наследственных и иных патологий зрительной системы до настоящего времени не поддается лечению и может приводить к полной или частичной потере зрения. Среди патологий сетчатки значительное место и по доле в общем количестве заболеваний, и по тяжести последствий занимают пигментный ретинит и возрастная макулярная дистрофия (ВМД) сетчатки. Пигментный ретинит (ПР, или retinitis pigmentosa, RP) является генетически обусловленным заболеванием, проявляющимся в раннем (детском или юношеском) возрасте и поражающим фоторецепторный слой сетчатки. В настоящее время известно несколько тысяч мутаций в 70 генах (Martinez-Fernandez de la Camara et al., 2022), кодирующих различные белки палочковых фоторецепторов. Такое разнообразие генетических причин делает очень затруднительным создание универсальной генной терапии, хотя работа в этом направлении ведется постоянно (Piri et al., 2021; Wu et al., 2023). Мутантные белки палочек, являющиеся причиной заболевания, могут принадлежать к различным сигнальным каскадам клетки или являться структурными белками. В зависимости от типа мутантного белка болезнь может развиваться с разной динамикой, но в конце концов приводит к гибели палочек в основном по механизму апоптоза (Newton, Megaw, 2020). Параллельно с нарастанием дегенеративных процессов в палочках начинаются патологические

процессы в колбочках, хотя белки колбочек не несут генетических повреждений. Причины этой вторичной патологии не вполне ясны, в числе главных причин предполагается прекращение выделения палочками позитивных трофических факторов, а также критическое ремоделирование архитектуры сетчатки (Jones et al., 2012; Pfeiffer et al., 2020; Song et al., 2023). Поскольку ранние стадии заболевания затрагивают периферийное палочковое зрение, болезнь обычно проявляется в виде так называемого “туннельного зрения”. На поздних стадиях болезни исчезает и остаточное центральное зрение из-за того, что колбочки погибают вслед за палочками. Таким образом, полностью пропадает фоторецепторный слой сетчатки. Оставшиеся нейрональные слои наружного и внутреннего ядерного слоя также подвергаются вторичной дегенерации вследствие масштабного ремоделирования сетчатки, однако эти изменения развиваются гораздо медленнее, чем первичная патология, и возможно даже обратимы.

Возрастная макулярная дистрофия является, наоборот, болезнью, отчетливо коррелирующей с возрастом и проявляющейся у людей старше 50 лет. ВМД является скорее всего мультипричинной болезнью, без отчетливой генетической привязки, и начинается с поражения колбочковых фоторецепторов в макуле, что приводит к ухудшению центрального зрения. По мере прогрессирования ВМД зона поражения увеличивается, и у пациента могут появиться слепые пятна в центре поля зрения (Thomas et al., 2021). Существуют две ос-

новые формы ВМД: сухая и влажная. Сухая форма составляет 85–90% случаев и характеризуется накоплением фоторецепторами токсичных липофусциновых гранул как побочного продукта фоторетинального цикла (Feldman, Dontsov et al., 2022). Влажная форма составляет около 10% случаев ВМД и характеризуется хориоидальной неоваскуляризацией сетчатки. Рост кровеносных сосудов и утечка крови в сетчатку вызывают размытость или искажение зрения, а когда образуется рубец, происходит необратимая потеря зрения.

При обеих вышеописанных патологиях в первую очередь страдает фоторецепторный слой сетчатки. В норме свет детектируется фоторецепторами, которые конвертируют световой сигнал в электрический и далее сигнал передается через промежуточные биполярные клетки на ганглиозные клетки, посылающие аксоны в мозг. Патологические процессы разрушают фоторецепторный слой, способный к детекции света, однако оставляют в значительной степени неповрежденными второй и третий нейрональные слои сетчатки. В настоящем обзоре мы опишем историю и современное состояние технологии использования электронных протезов на основе мультиэлектродных матриц. Такие протезы имплантируются в различные отделы сетчатки, заменяют собой функцию погибших фоторецепторов и создают основу для частичного восстановления светочувствительности сетчатки.

ПРИНЦИП УСТРОЙСТВА ЭЛЕКТРОННОГО ИМПЛАНТА СЕТЧАТКИ

Первые физиологические эксперименты, подтверждающие возможность превращения электрической стимуляции в физиологическое ощущение или действие, были проведены еще в 18 веке, когда Леруа в 1775 г. вызывал ощущение света у слепых людей, пропуская ток через их голову, а Гальвани в 1780 г. продемонстрировал механическую реакцию мышцы лягушки при пропускании через нее тока. При внешнем различии эти два эксперимента объединяет общий принцип электрической стимуляции нервной или мышечной ткани. В норме одна нервная клетка передает сигнал другой нервной клетке посредством нейромедиатора или через электрический синапс. В первом случае постсинаптическую клетку возбуждает или тормозит химический медиатор, который воздействует на постсинаптические рецепторы и в конечном итоге непосредственно или через внутриклеточный каскад трансдукции изменяет проводимость плазматической мембраны нейрона. Нейродегенеративные процессы приводят к тому, что фоторецепторные клетки, детектирующие свет и являющиеся первым звеном в цепи прохождения сенсорного сигнала, полностью погибают, а вместе с ними и вся пресинаптическая

часть синаптической передачи. В результате обычный путь изменения поляризации вторых и последующих нейронов становится невозможным. Основные пути решения этой проблемы — либо придание вторым или третьим нейронам сетчатки свойства светочувствительности — этим занимается оптогенетика, либо поляризация нейрона путем пропускания внешнего локального тока.

Такое явление как фосфены эмпирически известны очень давно, в частности, из-за пресловутого ощущения “искры из глаз” при резком воздействии на голову. В этом случае фосфены — субъективное ощущение света при его реальном отсутствии, вызываемое ложным срабатыванием фоторецепторных клеток. Обобщая определение, можно сказать, что фосфены — это субъективное ощущение света в отсутствие света, вызванное любым воздействием на зрительную систему. В частности, фосфены могут быть вызваны при помощи электрической стимуляции зрительного кортекса, латерального коленчатого тела, зрительного нерва и сетчатки. Пропускание импульса тока через сетчатку приводит, в зависимости от полярности, к деполяризации или гиперполяризации клеток, оказывающихся в зоне протекания тока. Если деполяризация нейрона достигает необходимых пороговых значений, клетка возбуждается сама и передает сигнал на следующие нейроны зрительного пути. На этом принципе построены все существующие электронные протезы сетчатки, — имплантированный в сетчатку электрод создает локальный ток, который деполяризует прилежащий к электроду нейрон или группу нейронов, и таким образом возбуждает этот нейрон, что создает у субъекта ощущение фосфена — светового пятна. Если протез содержит много электродов и они действуют параллельно, и одновременно деполяризуют разные группы нейронов, отдельные фосфены могут в субъективном восприятии сложиться в значимое изображение.

Таким образом, основными элементами всех электронных зрительных протезов являются:

- мультиэлектродная матрица, позволяющая одновременно управлять потенциалом на всех своих каналах. Матрица помещается максимально близко к тому нейрональному слою, который выбран для протезирования зрения;
- источник видеосигнала, создающий образ внешнего мира, который затем через посредство фосфенов должен быть предъявлен сознанию;
- кодирующее устройство, превращающее видеосигнал в многоканальный набор аналоговых сигналов, подаваемых на электроды матрицы;
- элементы, обеспечивающие проведение сигнала и питание матрицы.

При проектировании протеза важное значение имеет выбор того нейронального слоя, который

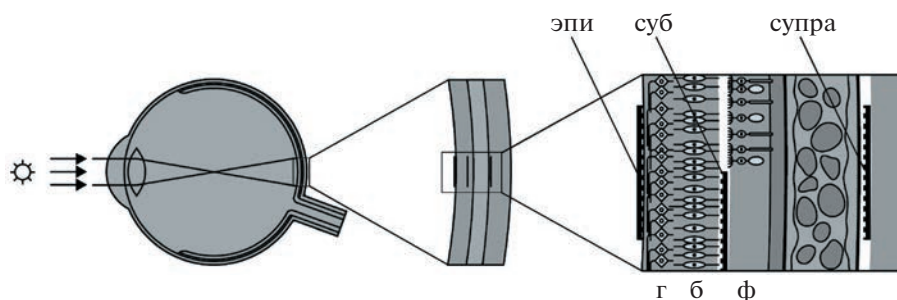


Рис. 1. Различные варианты имплантации ретинальных протезов. эпи- эпиретинальный, суб- субретинальный, супра- супрахороидальный протезы. Показаны ганглиозные (г), биполярные (б) и фоторецепторные (ф) клетки.

будет стимулироваться матрицей электродов. По месту имплантации протезы различаются на эпиретинальные, помещенные вдоль внутренней поверхности сетчатки; субретинальные, встроенные между сетчаткой и пигментным эпителием, и супрахороидальные, имплантируемые между хориоидом и склерой (рис. 1).

Все три перечисленных варианта имеют свои достоинства и недостатки как с точки зрения тяжести хирургического вмешательства, так и по многим другим аспектам.

Впервые возможность протезирования сетчатки при помощи мультиэлектродной матрицы была продемонстрирована в 1999 г. Субретинальная матрица, содержащая одновременно фотодиоды и стимулирующие электроды, вызывала активность ганглиозных клеток сетчатки крысы (Zepner et al., 1997; 2022). Одновременно была продемонстрирована возможность протезирования сетчатки у человека. Мультиэлектродная матрица с внешним контролем была имплантирована нескольким пациентам с диагнозом “пигментный ретинит”. Матрица состояла из девяти или 25 электродов диаметром 400 мкм, расположенных в квадратной решетке. Стимуляция определенной группы электродов (“линия”, “колонка”, “квадрат”) приводили к возникновению у пациентов восприятия фигуры схожей формы (Humayun et al., 1999). Позже те же авторы представили результат имплантации матрицы размером 4×4 платиновых электродов, подключенных к внешней носимой телекамере (Humayun et al., 2003), что позволило таким пациентам различать направление на источник света и даже различать контуры предметов. Еще один субретинальный протез был разработан и успешно имплантирован шести пациентам в 2001 г. братьями Аланом и Винсентом Чу. Имплант был создан по описанной выше концепции “фотодиоды и стимулирующие электроды на одной матрице” и не имел внешних источников питания. Последующие измерения показали некоторое улучшение зрительной функции, однако это улучшение было вызвано положительным трофическим воздействием

импланта на сетчатку (Chow et al., 2004). Как выяснилось позже, уровень тока, который были способны производить фотодиоды импланта, был на три порядка ниже уровня тока, необходимого для возбуждения нейронов сетчатки.

Накопленный опыт имплантирования электродных матриц в сетчатку экспериментальных животных позволил, начиная с 2000-х годов начать экспериментальное имплантирование таких матриц в сетчатку человека. Общее количество таких проектов — не менее двух десятков, и усилия по созданию новых типов имплантов продолжаются и в настоящее время. Большинство из этих имплантов либо не были доведены до состояния, позволяющего начать клинические испытания, либо не смогли пройти клинические испытания и получить одобрение национального медицинского регулятора. Поэтому отдельный интерес представляют два импланта, которые смогли выйти в клиническую практику, — эпиретинальный протез американской компании Second sight, Argus II, и субретинальный имплант немецкой компании Retina Implant AG, Alpha AMC (Alpha IMC). Эффективность обоих этих протезов доказана многими десятками и сотнями в основном удачных имплантаций, приводивших к существенному улучшению зрения у пациентов.

ЭПИРЕТИНАЛЬНЫЕ ПРОТЕЗЫ. ARGUS I И II

Протезы Argus I и Argus II были разработаны американской фирмой Second Sight при участии ученых и офтальмологов университета Южной Калифорнии, США. Первый вариант импланта, Argus I был модифицированным кохлеарным имплантом, содержал 16 электродов и был экспериментальным устройством, призванным проверить концепцию долгосрочного протезирования слепых пациентов при помощи мультиэлектродной матрицы и внешней видеокамеры. В 2002 г. была начата первая фаза клинических испытаний, когда Argus I был имплантирован шести пациентам, ослепших вследствие нейродегенера-

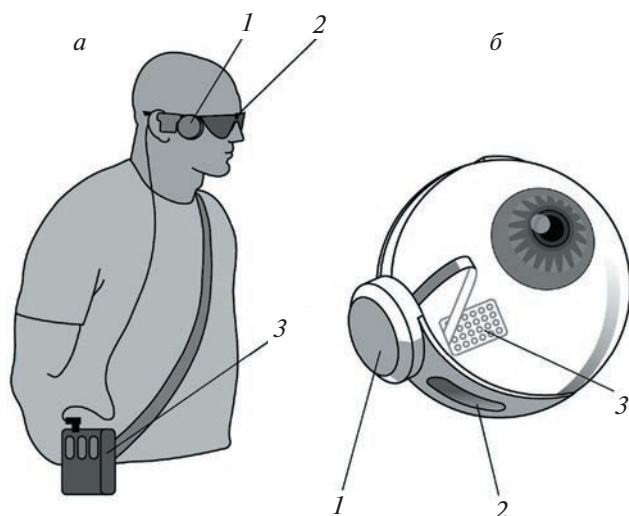


Рис. 2. Эпиретинальный протез Argus II, общий вид (а) и имплантационная часть (б). Адаптировано из (Hornig, Zehnder et al., 2007).

а. 1 — передающий контур-антенна; 2 — камера; 3 — центральный процессор видеоизображения. б. 1 — экстраокулярный процессор сигнала, полученного с передающей антенны; 2 — приемный контур-антенна; 3 — матрица стимулирующих электродов, содержащая 60 электродов.

тивных заболеваний (Humayun et al., 2003). Имплант Argus I состоял из 16 микроэлектродов, расположенных по схеме квадратной сетки 4×4 . Электроды могли иметь диаметр 260 или 520 нм и были расположены в решетке в чередующемся порядке. Межцентровое расстояние в решетке составляло 800 мкм. Экстрасклеральные компоненты протеза — приемная катушка и микропроцессор, были помещены в один керамический корпус, который был хирургически подкожно имплантирован в углубление височной кости. Между интрасклеральной матрицей электродов и микропроцессором был проложен кабель, идущий вдоль височной кости.

Результаты наблюдения за пациентами в течение трех лет выявили безопасность и надежность устройства. Все шестеро после имплантации устройства смогли различать свет, идентифицировать объекты в окружающей среде и даже воспринимать движение. Один из пациентов достиг теоретического предела разрешения, возможного при использовании матрицы сенсоров 4×4 (Caspi et al., 2009). Вскоре после этого компания разработала следующую улучшенную версию импланта, Argus II, основой которого была 60-электродная матрица. Argus II был создан уже как коммерческий продукт, и в 2011 г. Argus II получил одобрение европейского регулятора CE, а в 2013 г. — одобрение американского агентства FDA (Luo, da Cruz, 2016). В протезе Argus II изображение создается компактной видеокамерой, разме-

щенной на переносице темных очков, носимых пациентом. Изображение с камеры передается на внешний носимый микропроцессор, который определенным и регулируемым образом обрабатывает изображение, в частности, существенно укрупняет пиксели изображения.

Собственно, имплантированная часть состоит из расположенного на внешней стороне глазного яблока экстраокулярной приемо-передающей антенны, экстраокулярного микропроцессора и интраокулярного импланта (рис. 2).

Экстраокулярная антенна принимает радиосигнал, переданный антенной очков. Затем этот сигнал декодируется экстраокулярным микропроцессором и превращается в низкочастотный 60-канальный сигнал, в котором в каждом канале амплитуда потенциала зависит от яркости соответствующего пикселя. Микропроцессор по трансклеральному кабелю передает эти сигналы на имплант — матрицу из 60 микроэлектродов, которые стимулируют прилежащие к ним ганглиозные клетки сетчатки. Электроды диаметром 200 мкм выполнены из специального материала на основе платины и расположены в виде решетки с квадратной ячейкой со стороной 575 мкм. Экстраокулярный микропроцессор выполнен в титановом корпусе и закреплен снаружи эписклеры под прямыми мышцами (Zhou et al., 2013).

К настоящему времени около 350 человек из многих стран, в том числе и в России, получили имплант Argus II (Demchinsky et al., 2019). После имплантации матрицы демонстрируют хорошую стабильность и высокую надежность всего комплекса электроники протеза (Ghani et al., 2023). Среднее время службы импланта на основании многолетних наблюдений составило около пяти лет. Пациенты с имплантом были способны выполнять сложные зрительные тесты, различать трехмерные предметы, ориентироваться в пространстве, читать крупные буквы (Zhou et al., 2013; da Cruz et al., 2016; Luo, da Cruz, 2016; Luo et al., 2016).

Протез Argus II изначально предполагался к использованию для протезирования пациентов, потерявших зрение вследствие пигментного ретинита. Со временем, когда международное сообщество офтальмологов убедились в его эффективности, были предприняты попытки использовать Argus II для протезирования пациентов с возрастной макулярной дистрофией. Кроме того, были проведены эксперименты, в которых Argus II в дополнение к обычной телекамере был оснащен камерой тепловизора. Эксперимент показал, что тепловизор, интегрированный с обычной системой видеосъемки в видимом свете, помогает пользователям находить и различать теплоизлучающие объекты более точно, чем без тепловизора (Montezuma et al., 2020). Известно, что кросс-

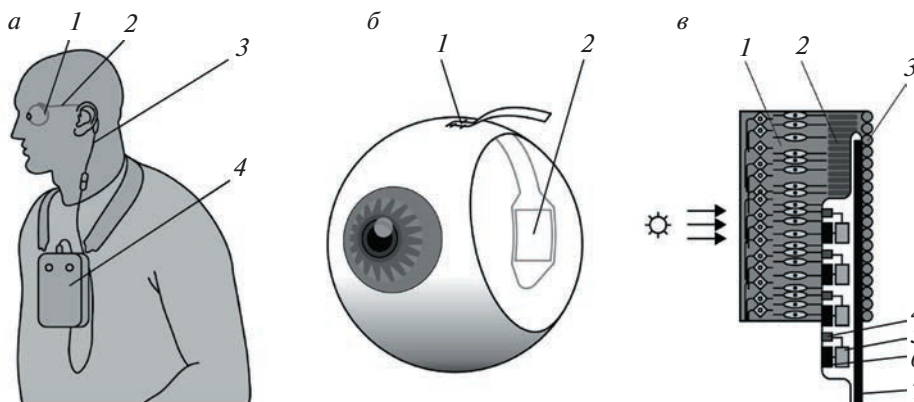


Рис. 3. Субретиальный протез Alpha-IMS (адаптировано из (Goetz, Palanker, 2016)).

а – Общий вид. 1 – внутриокулярная часть; 2 – субдермальный и чрезокулярный кабель; 3 – наружный кабель (отсутствует у Alpha-AMS); 4 – центральный видеопроцессор. *б* – Внутри- и экстраокулярная часть протеза. 1 – место выхода транссклерального кабеля; 2 – микрофотодиодная матрица MPDA. *в* – Схема сетчатки с имплантированной матрицей MPDA. 1 – слой биполярных клеток; 2 – слой фоторецепторов (отсутствуют в месте имплантации матрицы); 3 – пигментный эпителий; 4 – микрофотодиод; 5 – усилитель; 6 – стимулирующий электрод; 7 – корпус матрицы и кабель питания.

модальное взаимодействие между зрением и слухом в норме существенно помогает в точности восприятия, однако естественно снижается или пропадает при потере зрения. Было показано, что частичное восстановленное зрение при использовании протеза Argus II взаимодействует со слухом посредством кроссмодальных отображений, а реорганизация зрительной системы во время слепоты и ограничения искусственного зрения не препятствуют повторному обучению кроссмодальным отображениям (Stiles et al., 2021).

Имплантация матрицы Argus II пациентам с ВМД, а также с географической атрофией сетчатки (ГА), вторичной по отношению к ВМД, может являться перспективным подходом к восстановлению зрения. У пациентов с ГА имплантация матрицы в зону атрофии приводит к улучшению зрительной функции (Stanga et al., 2021).

СУБРЕТИНАЛЬНЫЕ ПРОТЕЗЫ. ALPHA AMS

Субретиальный протез помещается между пигментным эпителием и слоем фоторецепторов, которые находятся в состоянии дегенеративного процесса. Таким образом, токи, возбуждаемые электродами субретиального протеза, возбуждают в первую очередь фоторецепторы, а в случае их гибели биполярные клетки. При создании субретиальных протезов было использовано два существенно различающихся дизайна. В первом случае была использована схема, описанная выше для эпиретиального протеза Argus I и II, когда изображение создается внешней телекамерой и затем транслируется на матрицу электродов внутри глаза. Второй подход подразумевает, что внутриглазная матрица одновременно является и

стимулирующей и световоспринимающей структурой. Такая матрица получила название микрофотодиодная матрица (microphotodiode array, MPDA), в ней каждый элемент воспринимает свет при помощи миниатюрного фотодиода, а затем преобразует его с использованием миниатюрного усилителя и преобразователя в электрический ток на микроэлектроде (рис. 3).

Наиболее распространенным субретиальным имплантом является имплант компании Retina Implant AG (Германия), Alpha IMS. Как и все импланты в конфигурации MPDA, Alpha IMS не нуждается во внешней телекамере, однако сама матрица MPDA требует существенно больше внешнего электропитания для работы фотодиодной матрицы и усилителей. На первом этапе своего развития матрица Alpha IMS обеспечивалась электропитанием по кабелю, входящему в организм через кожу за ухом пациента. В более поздних вариантах чрескожный кабель был заменен подкожным модулем питания, который, как и в импланте, Argus представлял собой радиоантенну и использовался и для питания, и для передачи сигналов управления на матрицу MPDA. Разница с Argus состояла в том, что в Argus радиочастотный блок располагался снаружи глазного яблока, а в случае Alpha радиочастотный блок был имплантирован под кожу за ухом пациента и соединялся с матрицей MPDA по субдермальному и чрезокулярному кабелю (Zrenner et al., 2011; Stingl et al., 2013).

Матрица MPDA представляет собой квадратную решетку из 1500 элементов, каждый из которых представляет собой независимый элемент, состоящий из трех компонентов, — детектора света (фотодиод), усилителя сигнала фотодиода, и

электрода квадратной формы 50х50 мкм. Кроме этих электродов, предназначенных для создания изображения, на той же полимерной подложке располагается еще один небольшой массив из 16 электродов, также расположенный в квадратной решетке 4×4 . Электроды двух различных размеров 50×50 и 100×100 мкм предназначены для исследовательских целей, с их помощью продолжается изучение оптимальных параметров импульсов тока, предназначенных для стимуляции сетчатки. Матрица MDPA имеет размер 3×3 мм, что позволяет охватить телесный угол более 10° . Со временем накопилась статистика наиболее уязвимых мест этого импланта. К ним относились повреждение интраокулярного кабеля из-за механического воздействия при движении глаз, нарушение герметичности микропроцессора и ухудшение контакта электродов MDPA матрицы с клетками сетчатки. Поэтому, начиная с 2013 г. производство и имплантирование Alpha IMS было прекращено, и компания начала производство и использование в протезировании нового импланта Alpha AMS, в котором матрица электродов была увеличена до 1600 ячеек, такого же размера как и в Alpha IMS и также расположенных в квадратной решетке 40×40 (Daschner et al., 2018; Edwards et al., 2018). При этом в Alpha AMS была улучшена защита матрицы MDPA от коррозии, а также изменен способ прокладки трансклерального кабеля, что совокупно привело к удлинению медианного времени наработки на отказ от 0.7 лет у Alpha IMS до 4.7 лет у Alpha AMS (Daschner et al., 2017).

За восемь лет своего существования Alpha IMS и Alpha AMS были имплантированы более чем 50 пациентам, у подавляющего большинства из них имплантация привела к существенному улучшению качества жизни. Пациенты могли различать различные пространственные паттерны, крупные предметы, некоторые могли читать крупные буквы (Stingl et al., 2015). Теоретическая острота зрения при шаге решетки массива электродов 70 микрон составляет 20/250 по таблице Снеллена и у некоторых пациентов измеренная острота зрения приближалась к этому значению.

ДРУГИЕ ЗРИТЕЛЬНЫЕ ПРОТЕЗЫ

Intelligent Medical Implants (IMI) был разработан группой немецких и швейцарских ученых и офтальмологов и представляет собой эпиретинальный имплант с 49 стимулирующими электродами из оксида иридия. Как и у импланта Argus II, зрительный паттерн стимуляции создается при помощи внешней цифровой камеры и внешнего контроллера, а снабжение внутриглазного импланта энергией осуществляется по беспроводному радиоканалу. Основное отличие IMI от Argus II состоит в канале передачи данных от

контроллера к импланту — это инфракрасный (ИК) канал, использующий пару ИК-светодиод - ИК-приемники для передачи сигнала на стимулирующую матрицу электродов импланта (Hornig et al., 2007). IMI был испытан в краткосрочных экспериментах на 15 пациентах и показал удовлетворительную эффективность, позволяя вызывать фосфены при стимуляции даже одного электрода током, не вызывающим повреждения клеток сетчатки. Позже дизайн IMI был использован французской компанией Pixium Vision в новом импланте, получившем название IRIS II. Матрица IRIS II содержит 150 электродов, а контроллер обеспечивает специальную обработку сигнала используя алгоритм, который позволяет быстро и эффективно кодировать изображение и обнаруживает изменения в визуальной сцене непосредственно на этапе захвата изображения, имитируя работу человеческого глаза (Muqit et al., 2019).

Одновременно компанией Pixium Vision была разработана концепция субретинального импланта PRIMA, в которой изображение проецируется на имплант при помощи видеоочков в ближнем инфракрасном диапазоне (~ 880 nm) (Lorach, Palanker, 2017). Имплант представляет собой шестиугольную фотоэлектрическую матрицу диаметром 1 мм, в которой каждый из 142 пикселей состоит из центрального стимулирующего электрода, покрытого напыленным оксидом иридия, и периферийного возвратного электрода, соединенных последовательно с двумя или тремя фотодиодами. Использование локального возвратного электрода в каждом пикселе обеспечивает гораздо лучшее пространственное ограничение электрического поля по сравнению с использованием единого возвратного электрода, и позволяет обеспечить лучший контраст восприятия изображения. В данном дизайне не используется активное усиление сигнала фотодиодов, как в имплантах Alpha, что позволяет обходиться без внешнего источника питания. Предпринятая ранее (Chow et al., 2004) попытка использовать дизайн фотоэлектрической матрицы без локальных усилителей не удалась из-за недостаточного (до 1000 раз) уровня стимулирующего тока при естественном уровне освещенности вокруг пациента. В импланте PRIMA этот недостаток устраняется использованием видеоочков, позволяющих обеспечить необходимый уровень яркости, а для устранения эффекта фототоксичности или фотофобного эффекта из-за оставшихся фоторецепторов, очки используют ближний инфракрасный свет. В остальном устройство PRIMA похоже по устройству на остальные протезы, использующие внешнюю видеокамеру, и включает носимый наружный видеопроцессор, который обрабатывает сигнал видеокамеры и формирует изображение на видеоочках.

Протез PRIMA был использован для имплантации пациентов с ВМД и сохранением периферийного зрения. Имплантация расширенной матрицы (378 электродов) субретинально под макулу привела к восстановлению остроты зрения на протезе от 20/460 до 20/550, при этом остаточная естественная острота зрения не снизилась. Подобные эксперименты показывают принципиальную возможность сочетания протеза с функционирующей сетчаткой, одновременного использования протезного центрального зрения и оставшегося периферического зрения в имплантированном глазу и в другом глазу (Palanker et al., 2020; 2022). Еще один вариант конструкции автономной матрицы без внешнего питания подразумевает использование гибкой пьезорешетки с 32-пиксельными электродами, стимулирующими сетчатку под воздействием ультразвука. Каждый пьезоэлемент может быть активирован ультразвуком индивидуально, таким образом, внешнее изображение может быть предъявлено матрице при помощи программируемых локальных ультразвуковых сигналов (Jiang et al., 2022).

Дальнейший прогресс в развитии интегрированных матриц, сочетающих светочувствительную функцию и стимулирующие электроды, происходит также в направлении интеграции процесса обработки сигнала внутри самой матрицы, без использования наружного центрального процессора. Новый эпиретинальный имплант OPTO-EPIRET использует интегральную схему Application Specific Integrated Circuits (ASIC), позволяющую мгновенно преобразовывать зрительное поле в паттерны для стимуляции ганглиозных клеток сетчатки (Schaffrath et al., 2021). Другой пилотный проект предполагает одновременное использование электронного чипа и оптогенетического подхода. Оптогенетический принцип протезирования включает трансдукцию нейронов сетчатки светочувствительными белками (каналородопсинами или химерными метаболотропными рецепторами) и превращение биполярных или ганглиозных клеток в псевдофоторецепторы (Фирсов, 2017; Островский, Кирпичников, 2019; Kleinlogel et al., 2020; De Silva, Moore, 2022). В рамках этой концепции, создана матрица, позволяющая проводить оптическую (оптогенетическую) и электрическую активацию в одном и том же месте. Электроды диаметром до 1000 мкм сделаны из оксида индия-олова, прозрачного для видимого света, а светоизлучающие диоды собраны на полиамидной подложке с интегрированными линиями соединения, непосредственно за электродами. Авторы показывают, что ганглиозные клетки сетчатки могли возбуждаться как оптической, так и электрической стимуляцией в одном и том же месте (Eickenscheidt et al., 2022). При создании интегрированной матрицы светодиоды могут быть заменены

ячейками, сделанными из производных политиофена/фуллерена в качестве приемника падающего света и фотоэлектрического преобразователя (Yu et al., 2020).

К сожалению, несмотря на впечатляющие успехи в деле частичного возвращения зрения пациентам с тяжелыми дегенеративными поражениями сетчатки, протезы IRIS II в 2017 г., Argus II и Alpha AMS в 2018 г. были прекращены в производстве и имплантации в клинической практике, хотя до сих пор иногда используются в исследовательских целях. Причины такого решения компаний-производителей скорее всего экономические и связаны с относительной ограниченностью контингента пациентов, трудности в универсальном описании результатов, и высокой стоимостью (Rachitskaya et al., 2020). Тем не менее, как мы показали выше, разработка новых электронных имплантов продолжается и по настоящее время. На основании уже 20-летнего опыта применения имплантов можно сделать определенные выводы и обозначить перспективы их развития. Так, если первые матрицы представляли собой твердые и плоские поверхности, которые не оптимально прилежали к сферической поверхности глаза, сейчас разрабатываются матрицы из мягких материалов, позволяющих лучше и с меньшими повреждениями прилежать к сетчатке (Peterman et al., 2003; Choi et al., 2017). Одновременно испытываются новые материалы для изготовления стимулирующих электродов для уменьшения окисления или засоления электрода вследствие поляризации, а также уменьшения заращения электрода глией. Одним из перспективных материалов в этом отношении является графен, а наиболее подходящая конфигурация электродов заземления — это шестиугольник вокруг центрального стимулирующего электрода. Такая конфигурация приводит к равномерному распределению электрического потенциала и к увеличению интенсивности электрического поля в нужной точке активации (Asghar et al., 2020). Выше, на примере протеза PRIMA, было показано, что использование локального возвратного электрода в каждом пикселе лучше, чем использование единого возвратного электрода. Это положение было также подтверждено в модельных экспериментах, ставящих целью создание оптимального паттерна стимуляции биполярных клеток, как можно лучше напоминающего естественный паттерн. Авторы показали, что локальные заземляющие электроды повышают селективность стимуляции биполярных клеток и уменьшают активацию амакриновых и ганглиозных клеток (Werginz et al., 2020).

Величина и временной паттерн стимулирующего потенциала также являются важными параметрами, определяющими эффективность протеза. Эти параметры могут быть дополнительно оп-

тимизированы за счет применения специальной формы стимулирующих и возвратных электродов. Так, в рамках многолетнего проекта Boston Retinal Implant были созданы и успешно имплантированы субретинально в сетчатку минипига, матрицы шириной 4 мм на основе гибкой многослойной многослойной решетки с 256 электродами. Электроды имели форму выступов, проникающих внутрь слоя нейронов, в отличие от плоских электродов предыдущих поколений (Shire et al., 2020). В другой работе было показано, что придание локальным возвратным электродам формы 3-D сотовидного массива, проникающего ко внутреннему ядерному слою, позволяет значительно снизить порог стимуляции, благодаря вертикальной ориентации электрического поля, соответствующей ориентации биполярных клеток в сетчатке (Wang et al., 2022). Авторы показали также, что ограничение потенциала, генерируемого электродом, может быть динамическим с помощью регулируемой проводимости диодов. Этот метод позволяет настраивать формирование поля в зависимости от индивидуальной толщины сетчатки и расстояния от имплантата, обеспечивая более высокую остроту протезированного зрения.

Довольно важная проблема для дальнейшего развития технологии электронного протезирования сетчатки состоит в том, насколько “естественны” ощущения света, появляющиеся при стимуляции сетчатки матрицей микроэлектродов. Отчасти ответ дает имплантация протеза в макулу у пациентов с ВМД. Выше было показано, что протезирование макулы не влияет на остроту естественного остаточного периферийного зрения (Palanker et al., 2020; 2022) однако эти эксперименты оставили открытым вопрос, реагирует ли зрительная кора на эти два одновременных стимула аналогично взаимодействию между двумя соседними стимулами естественного света, проецируемыми на здоровую сетчатку. При исследовании на крысах коркового взаимодействия между протезным и естественным зрением на основе зрительно вызванных потенциалов было показано большое сходство во взаимодействии естественного и протезного зрения, включая сходный эффект фоновой освещенности, линейное суммирование стимулов вне паттернов и латеральное торможение пространственных паттернов, которое увеличивалось с контрастом (Arens-Arad et al., 2020).

Два типа протезов — использующие для формирования изображения внешнюю камеру, и использующие для детекции света внутриглазные интегральные матрицы, принципиально различаются в части взаимодействия обработки изображения в зрительной коре и окулomotorной реакции. В первом случае, направление на объект и направление взгляда могут отличаться, во втором — совпадают. Неизвестно, поддерживает ли

мозг окулomotorную схему у пациентов с восприятием света или без света, и насколько прочно. В экспериментах с использованием кортикальных имплантов для электрической стимуляции зрительной коры слепых испытуемых было показано, что местоположение восприятий, вызванных стимуляцией коры, смещается в зависимости от положения глаз во время стимуляции. Таким образом, движения глаз доминируют в восприятии местоположения фосфенов, вызванных кортикальной стимуляцией, даже после многих лет слепоты (Caspi et al., 2021), и это обстоятельство должно учитываться при проектировании систем обработки сигнала для имплантов.

Во всех описанных выше подходах задачей импланта было в той или иной степени воспроизвести картину окружающего мира в терминах яркости, оставляя без внимания хроматическую информацию. В исследовании американских ученых был использован протез Argus II, при помощи которого производилась частотно-модулированная стимуляция сетчатки. Яркость фосфена контролировалась амплитудной настройкой, а цветовое восприятие кодировалось частотой стимуляции. Было показано, что в пределах протезированного цветового пространства испытуемые воспринимали хроматические цвета вдоль или рядом с сине-желтой осью. Увеличение частоты стимуляции с 6 до 120 Гц сдвигает цветовосприятие в сторону синего/фиолетового, несмотря на значительный межсубъектный разброс (Yue et al., 2021). Эти данные могут стать основой для стратегии создания и контроля цветового восприятия по оси синий-желтый у слепых пациентов с дегенеративными заболеваниями сетчатки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Островский М.А., Кирпичников М.П. Перспективы оптогенетического протезирования дегенеративной сетчатки глаза. *Биохимия*. 2019. V. 84 (5). P. 634–647.
- Фирсов М.Л. Перспективы оптогенетического протезирования сетчатки. *Журнал высшей нервной деятельности им ИП Павлова*. 2017. V. 67 (5). P. 53–62.
- Arens-Arad T., Farah N., Lender R., Moshkovitz A., Flores T., Palanker D. Cortical Interactions between Prosthetic and Natural Vision. *Current biology: CB*. 2020. V. 30 (1). P. 176–182 e172.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.11.028>
- Asghar S.A., Pal P., Nazeer K., Mahadevappa M. A Computational Study of Graphene as a Prospective Material for Microelectrodes in Retinal Prosthesis and Electric Crosstalk Analysis. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual International Conference*. 2020. V. 2020. P. 2291–2294.
<https://doi.org/10.1109/EMBC44109.2020.9176388>
- Caspi A., Barry M.P., Patel U.K., Salas M.A., Dorn J.D., Roy A. Eye movements and the perceived location of

- phosphenes generated by intracranial primary visual cortex stimulation in the blind. *Brain stimulation*. 2021. V. 14 (4). P. 851–860.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.04.019>
- Caspi A., Dorn J.D., McClure K.H., Humayun M.S., Greenberg R.J., McMahon M.J. Feasibility study of a retinal prosthesis: spatial vision with a 16-electrode implant. *Archives of ophthalmology*. 2009. V. 127 (4). P. 398–401.
<https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.20>
- Choi C., Choi M.K., Liu S., Kim M.S., Park O.K., Im C. Human eye-inspired soft optoelectronic device using high-density MoS(2)-graphene curved image sensor array. *Nature communications*. 2017. V. 8 (1). P. 1664.
<https://doi.org/10.1038/s41467-017-01824-6>
- Chow A.Y., Chow V.Y., Packo K.H., Pollack J.S., Peyman G.A., Schuchard R. The artificial silicon retina microchip for the treatment of visionloss from retinitis pigmentosa. *Archives of ophthalmology*. 2004. V. 122 (4). P. 460–469.
<https://doi.org/10.1001/archophth.122.4.460>
- da Cruz L., Dorn J.D., Humayun M.S., Dagnelie G., Handa J., Barale P.O. Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016. V. 123 (10). P. 2248–2254.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.06.049>
- Daschner R., Greppmaier U., Kokelmann M., Rudolf S., Rudolf R., Schleeauf S. Laboratory and clinical reliability of conformally coated subretinal implants. *Bio-medical microdevices*. 2017. V. 19 (1). P. 7.
<https://doi.org/10.1007/s10544-017-0147-6>
- Daschner R., Rothermel A., Rudolf R., Rudolf S., Stett A. Functionality and Performance of the Subretinal Implant Chip Alpha AMS. *Sensors and Materials*. 2018. V. 30 (2, SI). P. 179–192.
<https://doi.org/10.18494/SAM.2018.1726>
- De Silva S.R., Moore A.T. Optogenetic approaches to therapy for inherited retinal degenerations. *J Physiol*. 2022. V. 600 (21). P. 4623–4632.
<https://doi.org/10.1113/JP282076>
- Demchinsky A.M., Shaimov T.B., Goranskaya D.N., Moiseeva I.V., Kuznetsov D.I., Kuleshov D.S. The first deaf-blind patient in Russia with Argus II retinal prosthesis system: what he sees and why. *Journal of neural engineering*. 2019. V. 16 (2). P. 025002.
<https://doi.org/10.1088/1741-2552/aafc76>
- Edwards T.L., Cotttrial C.L., Xue K., Simunovic M.P., Ramsden J.D., Zrenner E. Assessment of the Electronic Retinal Implant Alpha AMS in Restoring Vision to Blind Patients with End-Stage Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*. 2018. V. 125 (3). P. 432–443.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.019>
- Eickenscheidt M., Herrmann T., Weisschap M., Mittnacht A., Rudmann L., Zeck G. An optoelectronic neural interface approach for precise superposition of optical and electrical stimulation in flexible array structures. *Bio-sensors & bioelectronics*. 2022. V. 205. P. 114090.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114090>
- Feldman T., Dontsov A., Yakovleva M., Ostrovsky M.A. Photobiology of lipofuscin granules in the retinal pigment epithelium cells of the eye: norm, pathology, age. *Biophysical Reviews*. 2022. V. 14 (4). P. 1051–1065.
<https://doi.org/10.1007/s12551-022-00989-9>
- Ghani N., Bansal J., Naidu A., Chaudhary K.M. Long term positional stability of the Argus II retinal prosthesis epiretinal implant. *BMC ophthalmology*. 2023. V. 23 (1). P. 70.
<https://doi.org/10.1186/s12886-022-02736-w>
- Goetz G.A., Palanker D.V. Electronic approaches to restoration of sight. *Reports on progress in physics Physical Society*. 2016. V. 79 (9). P. 096701.
<https://doi.org/10.1088/0034-4885/79/9/096701>
- Hornig R., Zehnder T., Velikay-Parel M., Laube T., Feucht M., Richard G. The IMI retinal implant system. *Artificial Sight: Basic Research, Biomedical Engineering, and Clinical Advances*. 2007. V. P. 111–128.
https://doi.org/10.1007/978-0-387-49331-2_6
- Humayun M.S., de Juan E., Jr., Weiland J.D., Dagnelie G., Katona S., Greenberg R. Pattern electrical stimulation of the human retina. *Vision research*. 1999. V. 39 (15). P. 2569–2576.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(99\)00052-8](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(99)00052-8)
- Humayun M.S., Weiland J.D., Fujii G.Y., Greenberg R., Williamson R., Little J. Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis. *Vision research*. 2003. V. 43 (24). P. 2573–2581.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(03\)00457-7](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(03)00457-7)
- Jiang L., Lu G., Zeng Y., Sun Y., Kang H., Burford J. Flexible ultrasound-induced retinal stimulating piezo-arrays for biomimetic visual prostheses. *Nature communications*. 2022. V. 13 (1). P. 3853.
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-31599-4>
- Jones B.W., Kondo M., Terasaki H., Lin Y., McCall M., Marc R.E. Retinal remodeling. *Jpn J Ophthalmol*. 2012. V. 56 (4). P. 289–306.
<https://doi.org/10.1007/s10384-012-0147-2>
- Kleinlogel S., Vogl C., Jeschke M., Neef J., Moser T. Emerging Approaches for Restoration of Hearing and Vision. *Physiol Rev*. 2020. V. 100 (4). P. 1467–1525.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2019>
- Lorach H., Palanker D. High resolution photovoltaic subretinal prosthesis for restoration of sight. *Artificial Vision: A Clinical Guide*. 2017. V. P. 115–124.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-41876-6_9
- Luo Y.H., da Cruz L. The Argus((R)) II Retinal Prosthesis System. *Progress in retinal and eye research*. 2016. V. 50. P. 89–107.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.09.003>
- Luo Y.H., Fukushige E., Da Cruz L. The potential of the second sight system bionic eye implant for partial sight restoration. *Expert review of medical devices*. 2016. V. 13 (7). P. 673–681.
<https://doi.org/10.1080/17434440.2016.1195257>
- Martinez-Fernandez de la Camara C., Cehajic-Kapetanovic J., MacLaren R.E. Emerging gene therapy products for RPGR-associated X-linked retinitis pigmentosa. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 2022. V. 27 (4). P. 431–443.
<https://doi.org/10.1080/14728214.2022.2152003>
- Montezuma S.R., Sun S.Y., Roy A., Caspi A., Dorn J.D., He Y. Improved localisation and discrimination of heat emitting household objects with the artificial vision therapy system by integration with thermal sensor. *The British journal of ophthalmology*. 2020. V. 104 (12). P. 1730–1734.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315513>

- Muqit M.K., Velikay-Parel M., Weber M., Dupeyron G., Audemard D., Corcostegui B. Six-Month Safety and Efficacy of the Intelligent Retinal Implant System II Device in Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*. 2019. V. 126 (4). P. 637–639.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.010>
- Newton F., Megaw R. Mechanisms of Photoreceptor Death in Retinitis Pigmentosa. *Genes (Basel)*. 2020. V. 11 (10). P. 1120.
<https://doi.org/10.3390/genes11101120>
- Palanker D., Le Mer Y., Mohand-Said S., Muqit M., Sahel J.A. Photovoltaic Restoration of Central Vision in Atrophic Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020. V. 127 (8). P. 1097–1104.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.02.024>
- Palanker D., Le Mer Y., Mohand-Said S., Sahel J.A. Simultaneous perception of prosthetic and natural vision in AMD patients. *Nature communications*. 2022. V. 13 (1). P. 513.
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28125-x>
- Peterman M.C., Mehenti N.Z., Bilbao K.V., Lee C.J., Leng T., Noolandi J. The Artificial Synapse Chip: a flexible retinal interface based on directed retinal cell growth and neurotransmitter stimulation. *Artificial organs*. 2003. V. 27 (11). P. 975–985.
<https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07307.x>
- Pfeiffer R.L., Marc R.E., Jones B.W. Persistent remodeling and neurodegeneration in late-stage retinal degeneration. *Progress in retinal and eye research*. 2020. V. 74. P. 100771.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.07.004>
- Piri N., Grodsky J.D., Kaplan H.J. Gene therapy for retinitis pigmentosa. *Taiwan J Ophthalmol*. 2021. V. 11 (4). P. 348–351.
https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_47_21
- Rachitskaya A.V., DeBenedictis M., Yuan A. What Happened to Retinal Prostheses?: LWW; 2020. P. 803–804.
- Schaffrath K., Lohmann T., Seifert J., Ingensiep C., Raffelberg P., Waschowski F. New epiretinal implant with integrated sensor chips for optical capturing shows a good biocompatibility profile in vitro and in vivo. *Bio-medical engineering online*. 2021. V. 20 (1). P. 102.
<https://doi.org/10.1186/s12938-021-00938-9>
- Shire D.B., Gingerich M.D., Wong P.I., Skvarla M., Cogan S.F., Chen J. Micro-Fabrication of Components for a High-Density Sub-Retinal Visual Prosthesis. *Micro machines*. 2020. V. 11 (10). P.
<https://doi.org/10.3390/mi11100944>
- Song D.J., Bao X.L., Fan B., Li G.Y. Mechanism of Cone Degeneration in Retinitis Pigmentosa. *Cell Mol Neurobiol*. 2023. V. 43 (3). P. 1037–1048.
<https://doi.org/10.1007/s10571-022-01243-2>
- Stanga P.E., Tsamis E., Siso-Fuertes I., Dorn J.D., Merlini F., Fisher A. Electronic retinal prosthesis for severe loss of vision in geographic atrophy in age-related macular degeneration: First-in-human use. *European journal of ophthalmology*. 2021. V. 31 (3). P. 920–931.
<https://doi.org/10.1177/11206721211000680>
- Stiles N.B., Patel V.R., Weiland J.D. Multisensory perception in Argus II retinal prosthesis patients: Leveraging auditory-visual mappings to enhance prosthesis outcomes. *Vision research*. 2021. V. 182. P. 58–68.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2021.01.008>
- Stingl K., Bartz-Schmidt K.U., Besch D., Braun A., Bruckmann A., Gekeler F. Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS. *Proceedings Biological sciences*. 2013. V. 280 (1757). P. 20130077.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2013.0077>
- Stingl K., Bartz-Schmidt K.U., Besch D., Chee C.K., Cottrill C.L., Gekeler F. Subretinal Visual Implant Alpha IMS—Clinical trial interim report. *Vision research*. 2015. V. 111 (Pt B). P. 149–160.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.03.001>
- Thomas C.J., Mirza R.G., Gill M.K. Age-related macular degeneration. *Medical Clinics*. 2021. V. 105 (3). P. 473–491.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.01.003>
- Wang B.Y., Chen Z.C., Bhuckory M., Huang T., Shin A., Zuckerman V. Electronic photoreceptors enable prosthetic visual acuity matching the natural resolution in rats. *Nature communications*. 2022. V. 13 (1). P. 6627.
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34353-y>
- Werginz P., Wang B.Y., Chen Z.C., Palanker D. On optimal coupling of the 'electronic photoreceptors' into the degenerate retina. *Journal of neural engineering*. 2020. V. 17 (4). P. 045008.
<https://doi.org/10.1088/1741-2552/aba0d2>
- Wu K.Y., Kulbay M., Toameh D., Xu A.Q., Kalevar A., Tran S.D. Retinitis Pigmentosa: Novel Therapeutic Targets and Drug Development. *Pharmaceutics*. 2023. V. 15 (2). P. 685.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020685>
- Yu Z.H., Chen W.J., Liu X., Xia Q.Y., Yang Y.N., Dong M. Folate-Modified Photoelectric Responsive Polymer Microarray as Bionic Artificial Retina to Restore Visual Function. *ACS applied materials & interfaces*. 2020. V. 12 (25). P. 28759–28767.
<https://doi.org/10.1021/acsami.0c04058>
- Yue L., Castillo J., Gonzalez A.C., Neitz J., Humayun M.S. Restoring Color Perception to the Blind: An Electrical Stimulation Strategy of Retina in Patients with End-stage Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*. 2021. V. 128 (3). P. 453–462.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.08.019>
- Zhou D.D., Dorn J.D., Greenberg R.J. The Argus® II retinal prosthesis system: An overview. 2013 IEEE international conference on multimedia and expo workshops (ICMEW); 2013. P. 1–6.
<https://doi.org/10.1109/ICMEW.2013.6618428>
- Zrenner E., Bartz-Schmidt K.U., Benav H., Besch D., Bruckmann A., Gabel V.P. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. *Proceedings Biological sciences*. 2011. V. 278 (1711). P. 1489–1497.
- Zrenner E., Miliczek K.D., Gabel V.P., Graf H.G., Guenther E., Haemmerle H. The development of subretinal microphotodiodes for replacement of degenerated photoreceptors. *Ophthalmic research*. 1997. V. 29 (5). P. 269–280.
<https://doi.org/10.1159/000268025>
- Zrenner E., Stett A., Weiss S., Aramant R.B., Guenther E., Kohler K. Can subretinal microphotodiodes successfully replace degenerated photoreceptors? *Vision research*. 1999. V. 39 (15). P. 2555–2567.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(98\)00312-5](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(98)00312-5)

Retinal electronic prostheses

M. L. Firsov^{a, #}^a*Sechenov Institute for evolutionary physiology and biochemistry, Russian academy of sciences
194223 Saint-Petersburg, Thorez pr. 44, Russian*[#]*E-mail: Michael.Firsov@gmail.com*

Electronic retinal implants are a promising technology for partially restoring vision after severe neurodegenerative diseases. The basic idea is to replace damaged photoreceptors with electronic devices that convert light signals into electrical impulses stimulating bipolar or ganglion cells in the retina. In this review, we will look at the history of this technology, the current state of the art, and the different designs and operating principles of retinal implants.

Key words: retina, electronic implant, retinitis pigmentosa

REFERENCES

- Ostrovskij M.A., Kirpichnikov M.P. *Perspektivy optogeneticheskogo protezirovaniya degenerativnoj setchatki glaza* [Prospects for Optogenetic Prosthetics for Degenerative Retina]. *Biokhimija* [Biochemistry]. 2019. V. 84 (5). P. 634–647.
- Firsov M.L. *Perspektivy optogeneticheskogo protezirovaniya setchatki* [Prospects for Optogenetic Retinal Prosthetics]. *Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti im. I.P. Pavlova* [Journal of Higher Nervous Activity by I.P. Pavlov]. 2017. V. 67 (5). P. 53–62.
- Arens-Arad T., Farah N., Lender R., Moshkovitz A., Flores T., Palanker D. Cortical Interactions between Prosthetic and Natural Vision. *Current biology*: CB. 2020. V. 30 (1). P. 176–182 e172.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.11.028>
- Asghar S.A., Pal P., Nazeer K., Mahadevappa M. A Computational Study of Graphene as a Prospective Material for Microelectrodes in Retinal Prosthesis and Electric Crosstalk Analysis. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Annual International Conference*. 2020. V. 2020. P. 2291–2294.
<https://doi.org/10.1109/EMBC44109.2020.9176388>
- Caspi A., Barry M.P., Patel U.K., Salas M.A., Dorn J.D., Roy A. Eye movements and the perceived location of phosphenes generated by intracranial primary visual cortex stimulation in the blind. *Brain stimulation*. 2021. V. 14 (4). P. 851–860.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.04.019>
- Caspi A., Dorn J.D., McClure K.H., Humayun M.S., Greenberg R.J., McMahon M.J. Feasibility study of a retinal prosthesis: spatial vision with a 16-electrode implant. *Archives of ophthalmology*. 2009. V. 127 (4). P. 398–401.
<https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.20>
- Choi C., Choi M.K., Liu S., Kim M.S., Park O.K., Im C. Human eye-inspired soft optoelectronic device using high-density MoS(2)-graphene curved image sensor array. *Nature communications*. 2017. V. 8 (1). P. 1664.
<https://doi.org/10.1038/s41467-017-01824-6>
- Chow A.Y., Chow V.Y., Packo K.H., Pollack J.S., Peyman G.A., Schuchard R. The artificial silicon retina microchip for the treatment of visionloss from retinitis pigmentosa. *Archives of ophthalmology*. 2004. V. 122 (4). P. 460–469.
<https://doi.org/10.1001/archophth.122.4.460>
- da Cruz L., Dorn J.D., Humayun M.S., Dagnelie G., Handa J., Barale P.O. Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016. V. 123 (10). P. 2248–2254.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.06.049>
- Daschner R., Greppmaier U., Kokelmann M., Rudolf S., Rudolf R., Schleehauf S. Laboratory and clinical reliability of conformally coated subretinal implants. *Bio-medical microdevices*. 2017. V. 19 (1). P. 7.
<https://doi.org/10.1007/s10544-017-0147-6>
- Daschner R., Rothermel A., Rudolf R., Rudolf S., Stett A. Functionality and Performance of the Subretinal Implant Chip Alpha AMS. *Sensors and Materials*. 2018. V. 30 (2, SI). P. 179–192.
<https://doi.org/10.18494/SAM.2018.1726>
- De Silva S.R., Moore A.T. Optogenetic approaches to therapy for inherited retinal degenerations. *J Physiol*. 2022. V. 600 (21). P. 4623–4632.
<https://doi.org/10.1113/JP282076>
- Demchinsky A.M., Shaimov T.B., Goranskaya D.N., Moiseeva I.V., Kuznetsov D.I., Kuleshov D.S. The first deaf-blind patient in Russia with Argus II retinal prosthesis system: what he sees and why. *Journal of neural engineering*. 2019. V. 16 (2). P. 025002.
<https://doi.org/10.1088/1741-2552/aafc76>
- Edwards T.L., Cottrill C.L., Xue K., Simunovic M.P., Ramsden J.D., Zrenner E. Assessment of the Electronic Retinal Implant Alpha AMS in Restoring Vision to Blind Patients with End-Stage Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*. 2018. V. 125 (3). P. 432–443.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.019>
- Eickenscheidt M., Herrmann T., Weisschap M., Mittnacht A., Rudmann L., Zeck G. An optoelectronic neural interface approach for precise superposition of optical and electrical stimulation in flexible array structures. *Bio-sensors & bioelectronics*. 2022. V. 205. P. 114090.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114090>
- Feldman T., Dontsov A., Yakovleva M., Ostrovsky M.A. Photobiology of lipofuscin granules in the retinal pigment epithelium cells of the eye: norm, pathology, age. *Biophysical Reviews*. 2022. V. 14 (4). P. 1051–1065.
<https://doi.org/10.1007/s12551-022-00989-9>

- Ghani N., Bansal J., Naidu A., Chaudhary K.M. Long term positional stability of the Argus II retinal prosthesis epiretinal implant. *BMC ophthalmology*. 2023. V. 23 (1). P. 70.
<https://doi.org/10.1186/s12886-022-02736-w>
- Goetz G.A., Palanker D.V. Electronic approaches to restoration of sight. *Reports on progress in physics Physical Society*. 2016. V. 79 (9). P. 096701.
<https://doi.org/10.1088/0034-4885/79/9/096701>
- Hornig R., Zehnder T., Velikay-Parel M., Laube T., Feucht M., Richard G. The IMI retinal implant system. Artificial Sight: *Basic Research, Biomedical Engineering, and Clinical Advances*. 2007. V. P. 111–128.
https://doi.org/10.1007/978-0-387-49331-2_6
- Humayun M.S., de Juan E., Jr., Weiland J.D., Dagnelie G., Katona S., Greenberg R. Pattern electrical stimulation of the human retina. *Vision research*. 1999. V. 39 (15). P. 2569–2576.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(99\)00052-8](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(99)00052-8)
- Humayun M.S., Weiland J.D., Fujii G.Y., Greenberg R., Williamson R., Little J. Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis. *Vision research*. 2003. V. 43 (24). P. 2573–2581.
[https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(03\)00457-7](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(03)00457-7)
- Jiang L., Lu G., Zeng Y., Sun Y., Kang H., Burford J. Flexible ultrasound-induced retinal stimulating piezo-arrays for biomimetic visual prostheses. *Nature communications*. 2022. V. 13 (1). P. 3853.
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-31599-4>
- Jones B.W., Kondo M., Terasaki H., Lin Y., McCall M., Marc R.E. Retinal remodeling. *Jpn J Ophthalmol*. 2012. V. 56 (4). P. 289–306.
<https://doi.org/10.1007/s10384-012-0147-2>
- Kleinlogel S., Vogl C., Jeschke M., Neef J., Moser T. Emerging Approaches for Restoration of Hearing and Vision. *Physiol Rev*. 2020. V. 100 (4). P. 1467–1525.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2019>
- Lorach H., Palanker D. High resolution photovoltaic sub-retinal prosthesis for restoration of sight. *Artificial Vision: A Clinical Guide*. 2017. V. P. 115–124.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-41876-6_9
- Luo Y.H., da Cruz L. The Argus(R) II Retinal Prosthesis System. *Progress in retinal and eye research*. 2016. V. 50. P. 89–107.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.09.003>
- Luo Y.H., Fukushima E., Da Cruz L. The potential of the second sight system bionic eye implant for partial sight restoration. *Expert review of medical devices*. 2016. V. 13 (7). P. 673–681.
<https://doi.org/10.1080/17434440.2016.1195257>
- Martinez-Fernandez de la Camara C., Cehajic-Kapetanovic J., MacLaren R.E. Emerging gene therapy products for RPGR-associated X-linked retinitis pigmentosa. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 2022. V. 27 (4). P. 431–443.
<https://doi.org/10.1080/14728214.2022.2152003>
- Montezuma S.R., Sun S.Y., Roy A., Caspi A., Dorn J.D., He Y. Improved localisation and discrimination of heat emitting household objects with the artificial vision therapy system by integration with thermal sensor. *The British journal of ophthalmology*. 2020. V. 104 (12). P. 1730–1734.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315513>
- Muqit M.K., Velikay-Parel M., Weber M., Dupeyron G., Audemard D., Corcostegui B. Six-Month Safety and Efficacy of the Intelligent Retinal Implant System II Device in Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*. 2019. V. 126 (4). P. 637–639.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.010>
- Newton F., Megaw R. Mechanisms of Photoreceptor Death in Retinitis Pigmentosa. *Genes (Basel)*. 2020. V. 11 (10). P. 1120. <https://doi.org/10.3390/genes11101120>
- Palanker D., Le Mer Y., Mohand-Said S., Muqit M., Sahel J.A. Photovoltaic Restoration of Central Vision in Atrophic Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020. V. 127 (8). P. 1097–1104.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.02.024>
- Palanker D., Le Mer Y., Mohand-Said S., Sahel J.A. Simultaneous perception of prosthetic and natural vision in AMD patients. *Nature communications*. 2022. V. 13 (1). P. 513.
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28125-x>
- Peterman M.C., Mehenti N.Z., Bilbao K.V., Lee C.J., Leng T., Noolandi J. The Artificial Synapse Chip: a flexible retinal interface based on directed retinal cell growth and neurotransmitter stimulation. *Artificial organs*. 2003. V. 27 (11). P. 975–985.
<https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07307.x>
- Pfeiffer R.L., Marc R.E., Jones B.W. Persistent remodeling and neurodegeneration in late-stage retinal degeneration. *Progress in retinal and eye research*. 2020. V. 74. P. 100771.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.07.004>
- Piri N., Grodsky J.D., Kaplan H.J. Gene therapy for retinitis pigmentosa. *Taiwan J Ophthalmol*. 2021. V. 11 (4). P. 348–351.
https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_47_21
- Rachitskaya A.V., DeBenedictis M., Yuan A. *What Happened to Retinal Prostheses?*: LWW; 2020. P. 803–804.
- Schaffrath K., Lohmann T., Seifert J., Ingensiep C., Raffelberg P., Waschkowski F. New epiretinal implant with integrated sensor chips for optical capturing shows a good biocompatibility profile in vitro and in vivo. *Biomedical engineering online*. 2021. V. 20 (1). P. 102.
<https://doi.org/10.1186/s12938-021-00938-9>
- Shire D.B., Gingerich M.D., Wong P.I., Skvarla M., Cogan S.F., Chen J. Micro-Fabrication of Components for a High-Density Sub-Retinal Visual Prosthesis. *Micro-machines*. 2020. V. 11 (10). P.
<https://doi.org/10.3390/mi1100944>
- Song D.J., Bao X.L., Fan B., Li G.Y. Mechanism of Cone Degeneration in Retinitis Pigmentosa. *Cell Mol Neurobiol*. 2023. V. 43 (3). P. 1037–1048.
<https://doi.org/10.1007/s10571-022-01243-2>
- Stanga P.E., Tsamis E., Siso-Fuertes I., Dorn J.D., Merlini F., Fisher A. Electronic retinal prosthesis for severe loss of vision in geographic atrophy in age-related macular degeneration: *First-in-human use*. *European journal of ophthalmology*. 2021. V. 31 (3). P. 920–931.
<https://doi.org/10.1177/11206721211000680>
- Stiles N.B., Patel V.R., Weiland J.D. Multisensory perception in Argus II retinal prosthesis patients: Leveraging auditory-visual mappings to enhance prosthesis out-

- comes. *Vision research*. 2021. V. 182. P. 58–68. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2021.01.008>
- Stingl K., Bartz-Schmidt K.U., Besch D., Braun A., Bruckmann A., Gekeler F. Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS. *Proceedings Biological sciences*. 2013. V. 280 (1757). P. 20130077. <https://doi.org/10.1098/rspb.2013.0077>
- Stingl K., Bartz-Schmidt K.U., Besch D., Chee C.K., Cottrill C.L., Gekeler F. Subretinal Visual Implant Alpha IMS—Clinical trial interim report. *Vision research*. 2015. V. 111 (Pt B). P. 149–160. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.03.001>
- Thomas C.J., Mirza R.G., Gill M.K. Age-related macular degeneration. *Medical Clinics*. 2021. V. 105 (3). P. 473–491. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.01.003>
- Wang B.Y., Chen Z.C., Bhuckory M., Huang T., Shin A., Zuckerman V. Electronic photoreceptors enable prosthetic visual acuity matching the natural resolution in rats. *Nature communications*. 2022. V. 13 (1). P. 6627. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34353-y>
- Werginz P., Wang B.Y., Chen Z.C., Palanker D. On optimal coupling of the 'electronic photoreceptors' into the degenerate retina. *Journal of neural engineering*. 2020. V. 17 (4). P. 045008. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aba0d2>
- Wu K.Y., Kulbay M., Toameh D., Xu A.Q., Kalevar A., Tran S.D. Retinitis Pigmentosa: *Novel Therapeutic Targets and Drug Development*. *Pharmaceutics*. 2023. V. 15 (2). P. 685.
- Yu Z.H., Chen W.J., Liu X., Xia Q.Y., Yang Y.N., Dong M. Folate-Modified Photoelectric Responsive Polymer Microarray as Bionic Artificial Retina to Restore Visual Function. *ACS applied materials & interfaces*. 2020. V. 12 (25). P. 28759–28767. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c04058>
- Yue L., Castillo J., Gonzalez A.C., Neitz J., Humayun M.S. Restoring Color Perception to the Blind: An Electrical Stimulation Strategy of Retina in Patients with End-stage Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology*. 2021. V. 128 (3). P. 453–462. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.08.019>
- Zhou D.D., Dorn J.D., Greenberg R.J. The Argus® II retinal prosthesis system: An overview. 2013 IEEE international conference on multimedia and expo workshops (ICMEW); 2013. P. 1–6. <https://doi.org/10.1109/ICMEW.2013.6618428>
- Zrenner E., Bartz-Schmidt K.U., Benav H., Besch D., Bruckmann A., Gabel V.P. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. *Proceedings Biological sciences*. 2011. V. 278 (1711). P. 1489–1497. <https://doi.org/10.1098/rspb.2010.1747>
- Zrenner E., Miliczek K.D., Gabel V.P., Graf H.G., Guenther E., Haemmerle H. The development of subretinal microphotodiodes for replacement of degenerated photoreceptors. *Ophthalmic research*. 1997. V. 29 (5). P. 269–280. <https://doi.org/10.1159/000268025>
- Zrenner E., Stett A., Weiss S., Aramant R.B., Guenther E., Kohler K. Can subretinal microphotodiodes successfully replace degenerated photoreceptors? *Vision research*. 1999. V. 39 (15). P. 2555–2567. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(98\)00312-5](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(98)00312-5)

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ И ОБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОМ ИЗМЕРЕНИИ ФУЗИОННЫХ РЕЗЕРВОВ

© 2023 г. А. С. Большаков¹, Н. Н. Васильева^{1,*}, Г. И. Рожкова¹

¹ Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН
127051 Москва, Большой Каретный пер., д. 19, стр. 1, Россия

*E-mail: nn_vasilyeva@mail.ru

Поступила в редакцию 18.04.2023 г.

После доработки 20.05.2023 г.

Принята к публикации 22.06.2023 г.

Как известно, основным показателем устойчивой работы механизмов фузии, составляющих физиологическую основу бинокулярного восприятия, являются фузионные резервы (ФР), точная оценка которых до сих пор остается проблематичной. Для измерения ФР вводят и постепенно увеличивают угловое рассогласование между настройками систем аккомодации и вергенции, доходя до критических углов, при которых механизмы фузии перестают функционировать, о чем судят по субъективным ощущениям испытуемых, сообщающих о распаде бинокулярного образа на два монокулярных. Субъективность таких оценок ФР, а также их слабо изученная зависимость от параметров тест-объектов и процедуры измерения, затрудняют определение нормативных значений и формирование баз данных по ФР. Для преодоления этих недостатков, свойственных традиционным методам измерения ФР, еще в конце прошлого века были предприняты попытки использовать компьютерные методы (Рожкова и др., 1996 а, б; 1998). В данной статье представлены результаты критической оценки компьютерного метода измерения ФР с использованием авторской интерактивной компьютерной программы ФУЗИЯ (Большаков, Рожкова, 2013), предусматривающей генерацию варьируемых тестовых изображений на специальном дисплее, рассчитанном на поляризационный метод сепарации левого и правого каналов предъявления тест-объектов. Цель данного исследования — оценка точности и воспроизводимости результатов измерений, а также проверка эффективности предложенного нами ранее способа программно обеспечить объективный контроль распада бинокулярного образа. Полученные данные подтверждают перспективность использованного подхода и позволяют уточнить конкретные формы его рационального применения.

Ключевые слова: бинокулярное зрение, фузионные резервы, компьютерные методы измерения, объективный контроль фузии, стандартизация измерений

DOI: 10.31857/S0235009223030034, EDN: WQLBYL

ВВЕДЕНИЕ

Все большее внедрение стереотехнологий в современную жизнь — производственную деятельность, медицину, образование, развлекательную индустрию и другие области — подразумевает наличие у пользователей нормального бинокулярного зрения. Физиологической основой, определяющей главные преимущества бинокулярного зрительного восприятия по сравнению с монокулярным, являются механизмы фузии. В литературе по зрительному восприятию термин *фузия* (от латинского *fusio* — сплавление) употребляется в двух значениях. С одной стороны, так называют сложный многоуровневый и гетерархический процесс совместной обработки в мозгу сенсорной информации, поступающей из двух глаз, а также информации, поступающей от вспомогательных

систем — глазодвигательной и аккомодационной. С другой стороны, этим же термином обозначают и успешное завершение такой совместной обработки информации — формирование единого видимого образа, который отличается более выраженной объемностью, чем каждый из монокулярных образов. В первом случае подразумевается *активность* (происходит *фузирование*), во втором — *достигнутый результат* этой активности (сформировался сфузированный образ). Из контекста обычно ясно, какой смысл имеется в виду.

Мониторинг состояния механизмов фузии должен быть обязательной составляющей системы охраны зрения, обеспечивающей профилактику нарушений развития бинокулярных механизмов и раннее выявление бинокулярных расстройств. Очевидно, что совершенствование

системы охраны зрения невозможно без повышения точности и достоверности получаемых количественных оценок базовых показателей функционирования различных зрительных механизмов. Одним из таких показателей являются фузионные резервы (ФР), характеризующие прочность фузионных механизмов бинокулярного зрения, их способность устойчиво функционировать при наличии отступлений от теоретически идеальных условий успешной работы.

Для измерения ФР используют методы, основанные на искусственном нарушении согласованного функционирования систем аккомодации и конвергенции при наблюдении тест-объекта. Теоретически, в случае нормальной фузии оси обоих глаз должны быть наведены на тест-объект и пересекаться в рассматриваемой точке (успешная конвергенция), а фокусировка (правильная аккомодация) должна точно соответствовать расстоянию до тест-объекта, т.е. до той же точки. Процедура измерения состоит в том, что экспериментатор или медицинский работник искусственно вводят и постепенно увеличивают рассогласование между настройками систем аккомодации и вергенции, доходя до критических углов избыточной конвергенции/дивергенции, при которых механизмы фузии перестают функционировать. Величину критического угла определяют на основании отчетов испытуемого о его субъективных ощущениях: он должен сообщить о наступившем распаде бинокулярного образа на два монокулярных.

В иностранной литературе для ФР используют не только термин *fusional reserves*, точно соответствующий русскоязычному термину, но и синонимы: *strength of fusional vergence* (сила фузионной вергенции), *fusional vergence amplitudes* (амплитуды фузионной вергенции), *fusional vergence ranges* (фузионные диапазоны вергенции) и ряд других выражений, употребляемых реже. В доступной нам литературе по бинокулярному зрению нам не удалось найти ни строгого определения ФР, ни четких указаний по условиям их измерения, что связано с зависимостью ФР от многих факторов. В немногочисленных справочных изданиях параметры тест-объектов и физических условий измерений ФР, к сожалению, как правило, не указываются, что затрудняет не только количественное сравнение приводимых значений, но и получение общего представления об их вариабельности, возрастной динамике и других характеристиках (см., например, Розенблюм, 1996; Рожков, Овсянникова, 2003; Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению содружественного косоглазия, 2015; Cooper et al., 2000; American Optometric Association, 2020; Elliot, 2020).

Наиболее распространенные традиционные методы измерения ФР (при помощи призмных

линеек и синоптофоров) не очень годятся для сбора большого количества данных, необходимо для этих целей, так как изменение параметров тест-объектов и проведение процедуры тестирования осуществляются вручную, а возможности варьирования определяются имеющимся ограниченным набором тестовых изображений и режимов работы. Естественным способом преодоления этих ограничений является компьютеризация процедур измерения ФР, которая может одновременно решить проблемы варьирования параметров тест-объектов, стандартизации условий измерения, автоматической записи результатов и их предварительной обработки прямо во время тестирования для адаптации процедуры к особенностям испытуемого (пациента).

Для проверки возможностей и преимуществ компьютеризации измерений ФР ранее в ИППИ РАН было создано несколько компьютерных программ. В 1996 г. первая программа для измерения и развития ФР была включена в лечебно-диагностический комплекс программ “АКАДЕМИК”, который был сертифицирован и внедрен в практику (Рожкова и др., 1996 б; 1998). Этот комплекс использовался как для научных исследований (Рожкова и др., 1996 а; Красноперова, 2001; Ефимова, 2011; Дмитриева и др., 2018; Кононова, Сомов, 2018; Кононова, 2022; Podugolnikova et al., 1997 и др.), так и для функционального лечения расстройств бинокулярного зрения (косоглазия и амблиопии) в специализированных детских садах для детей с нарушениями зрения в Москве, Санкт-Петербурге и других городах (Рожкова и др., 1998; Ефимова, Сомов, 2011; Кашура и др., 2012; Тимошенко, Штилерман, 2013; Кононова, Сомов, 2020). Позднее была создана исследовательская программа ФУРОР, специально предназначенная для измерения и развития ФР, использование которой позволило изучить зависимость ФР от ряда факторов и влияние на ФР разных условий измерения (Васильева, Рожкова, 2009; 2011; 2020; Рожкова и др., 2009; Васильева, 2010; 2011; Vasilyeva, Rozhkova, 2008; Rozhkova, Vasilyeva, 2010; Bolshakov et al., 2013; Vasilyeva, 2014; 2016). В программе ФУРОР была впервые реализована система объективного контроля процесса измерения ФР: были введены специальные метки, меняющиеся по ходу процедуры и помогающие объективно оценить момент срыва (разрушения) фузии. Система этих меток может играть роль “детектора лжи” (или индикатора ошибки), позволяющего выявлять случаи, когда испытуемый (пациент) неверно указывает момент распада единого бинокулярного образа на два монокулярных, называя (или показывая на экране) не ту метку, которую он должен был видеть перед моментом нарушения фузии.

Общий анализ особенностей и результатов измерения ФР различными методами приведен в

нашей недавней работе (Васильева и др., 2022), где рассмотрены в сравнительном аспекте все три основных метода измерения ФР, которые применяются на современном этапе: призмный, синоптофорный и компьютерный. Настоящая статья посвящена только оценке точности компьютерного метода на основе показателей работы последней версии программ ИППИ РАН для измерения ФР — программы ФУЗИЯ (Большаков, Рожкова, 2013). Данная программа демонстрировалась в рамках мастер-класса “Современные 3D-технологии в компьютерном лечении нарушений бинокулярного зрения” на международной офтальмологической конференции “Невские горизонты” (2016 г., г. Санкт-Петербург) и на выставке “Парадоксы бинокулярного восприятия, бинокулярные эффекты и иллюзии; тесты для оценки стереозрения” в рамках X Международной научно-практической конференции “Запись и воспроизведение объемных изображений в кинематографе и других областях” (2018 г., г. Москва). Программа также применялась для оценки ФР у офтальмохирургов, участвовавших в апробации 3D-платформы для глазной микрохирургии (Морозова и др., 2018). Во время проведения мастер-класса на конференции “Невские горизонты” было организовано обучение работе с программами для лечения амблиопии и развития фузии (из комплекса 3D-БИС), предусматривающими использование 3D-мониторов и стереочков, реализующих поляризационный метод сепарации изображений на основе круговой поляризации света.

При разработке программы ФУЗИЯ был учтен опыт работы с предыдущими программами, предназначенными для измерения ФР, так что она превосходит их по своим возможностям, поэтому для оценки перспективности компьютеризации была выбрана именно эта программа. Естественно, что она тоже может быть улучшена; в данной статье на основе опыта ее использования обсуждаются наиболее рациональные подходы к ее применению и целесообразные изменения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в лаборатории “Зрительные системы” ИППИ РАН с использованием последней версии авторской программы ФУЗИЯ. Было проведено две серии экспериментов: для оценки воспроизводимости результатов (серия I — “тест–ретест”) и для оценки эффекта введения в тест-объекты специальных меняющихся меток для контроля момента нарушения фузии (серия II — “эффект метки”). В соответствии с характером задачи в первой серии экспериментов участвовало больше испытуемых.

Испытуемые

В экспериментах принял участие 21 человек в возрасте от 27 до 63 лет (средний возраст 40.2 года, 10 женщин, 11 мужчин) с нормальной или скорректированной до нормы остротой зрения. Из них в серии I — “тест–ретест” участвовали 20 человек (9 женщин и 11 мужчин), в серии II — “эффект метки” — 12 человек (6 женщин и 6 мужчин). Испытуемые участвовали в исследовании добровольно, от них было получено информированное согласие на проведение процедуры измерений. Большинство участников (16 человек) раньше не имели опыта работы с программой ФУЗИЯ. Условием участия в исследовании было нормальное функционирование механизмов стереопсиса на основе бинокулярной диспаратности. Отбор испытуемых был проведен по результатам успешности восприятия тестовых случайно-точечных стереограмм (СТС) из монографии Юлеша (Julesz, 1971). Все измерения были проведены одним и тем же экспериментатором.

Организация исследования соответствовала принципам биомедицинской этики, изложенным в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях (Declaration of Helsinki, 2013).

Характеристика и использование компьютерной программы ФУЗИЯ

Назначение интерактивной компьютерной программы ФУЗИЯ — количественная оценка, развитие и укрепление фузионных механизмов. В программе реализованы возможности выбирать метод сепарации левого и правого изображений (цветовой или поляризационный), задавать параметры тестовых объектов (угловой размер стимулов, угловой размер зерна СТС, скорость движения, диспаратность) и объективно контролировать субъективные показания пациентов о моментах нарушения и восстановления фузии (*break point* и *recovery point*) при измерении ФР без наблюдения за движениями глаз. Для реализации поляризационного метода сепарации необходим специальный монитор с противоположной круговой поляризацией излучения (по часовой стрелке и против часовой стрелки) в четных и нечетных горизонтальных строках пикселей дисплея.

В настоящем исследовании в качестве такого монитора использовали 3D-телевизор LG 32LF620U с соответствующим поляризационным экраном. Его параметры: диагональ 32", ширина экрана 70.84 см, размер пикселя 0.51 мм. В качестве измерительных тестовых стимулов использовали СТС, имеющие размеры 90 × 90 мм. СТС содержали закодированные диспаратностью контрольные стереообъекты (так называемые циклопические метки), слегка выступающие из фона за

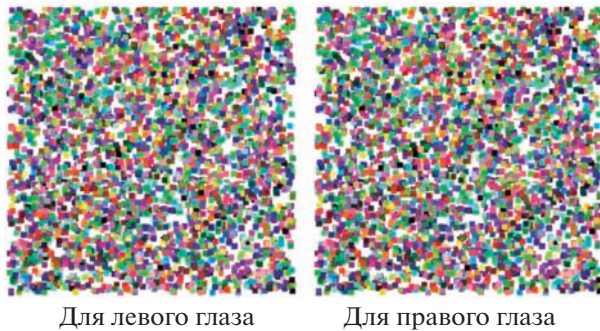


Рис. 1. Пример СТС, используемой в программе ФУЗИЯ. Левая и правая части СТС показаны рядом, но в начальный момент они совмещены в центре экрана. Данная стереограмма кодирует крест, выступающий из фона.

счет диспаратности при наблюдении через стереоочки. Циклопические метки воспринимались только при условии объединения информации от двух глаз, т.е. при успешной фузии. Пример используемых в программе СТС с монокулярно неразличимыми стереообъектами приведен на рис. 1. Размер отдельных “точек” — элементов СТС — составлял 5×5 пикселей.

Скорость движения стимулов по экрану можно было варьировать. В данных экспериментах она равнялась 90 мм/мин. Зрительные стимулы для левого и правого глаза генерировались отдельно на четных и нечетных строках экрана и рассматривались через соответствующие поляризационные стереоочки. При генерации случайноточечных паттернов использовали разноцветные элементы.

Процедура проведения измерений

Процесс проведения измерений ФР с использованием программы ФУЗИЯ поясняется на рис. 2, где представлены основные этапы ознакомительного эксперимента. Испытуемого усаживали на стуле регулируемой высоты, а положение его головы фиксировали при помощи подбородника и налобника так, чтобы расстояние наблюдения составляло 50 см и не менялось.

Перед началом измерений экспериментатор проводил ознакомление испытуемого с процедурой оценки ФР. При этом на втором этапе отдельно показывались метки, которые испытуемому нужно было воспринимать внутри СТС в циклопическом виде. В дальнейшей работе этот этап не требовался.

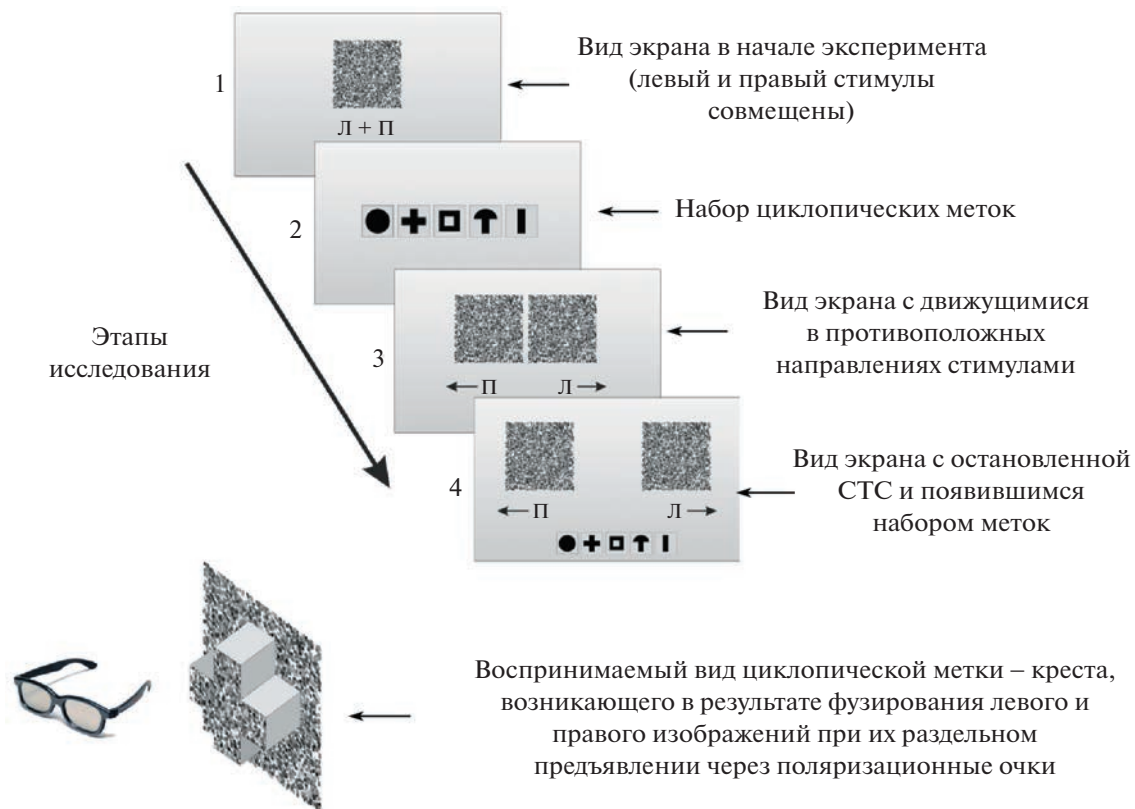


Рис. 2. Пояснение процесса проведения измерений.

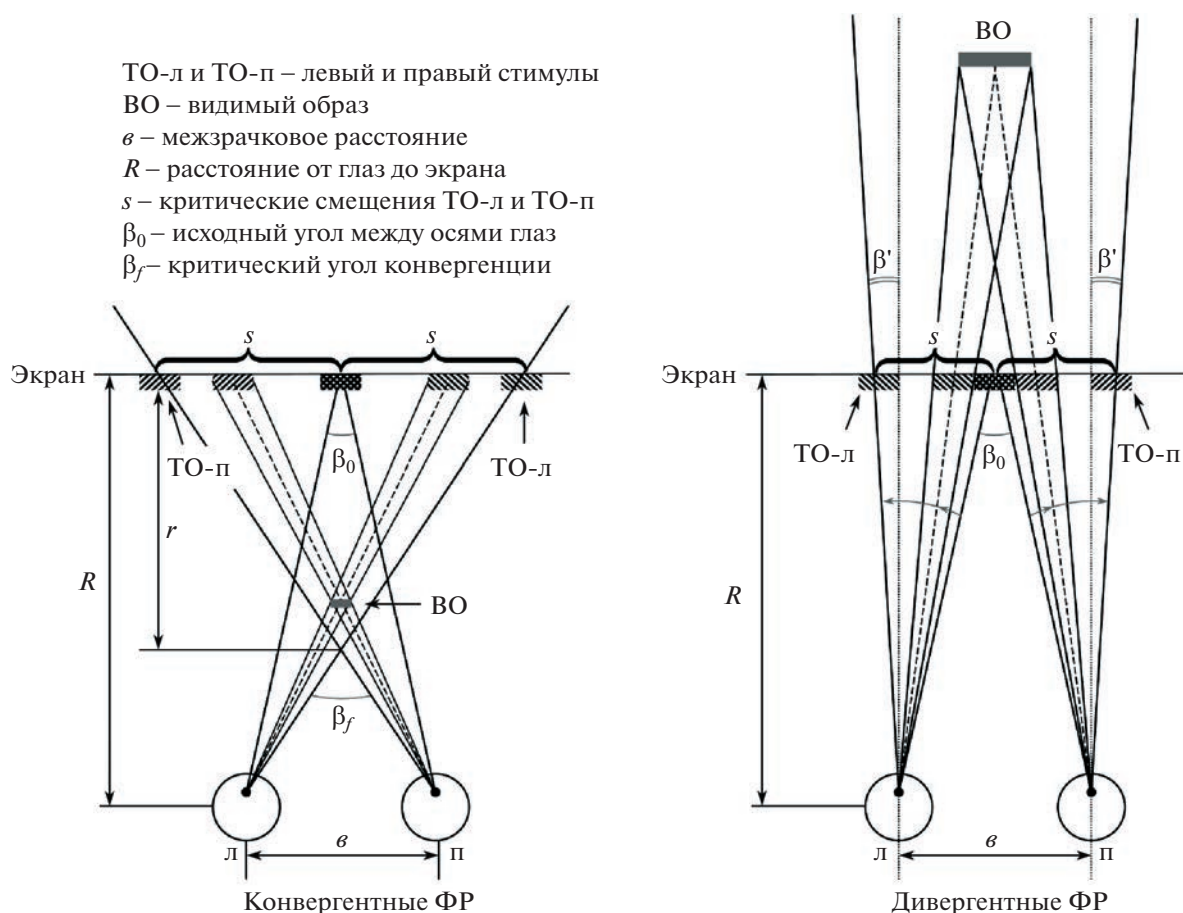


Рис. 3. Схемы измерения конвергентных и дивергентных ФР (пояснение в тексте).

В начале каждого измерения в центре экрана появлялась стереопара, при фузировании которой испытуемый видел тест-объект – квадрат со случайно-точечной текстурой и контрольный объект с этой же текстурой, отделяющийся от фона по глубине. Этот объект служил циклопической меткой, помогающей контролировать момент разрушения фузии. После подтверждения испытуемым успешного восприятия СТС и готовности к измерениям экспериментатор запускал программу медленного расхождения левого и правого стимулов. В процессе измерения ФР левое и правое изображения, исходно совмещенные в центре экрана, начинали двигаться по горизонтали в разные стороны, вызывая конвергентные или дивергентные движения глаз и приводя к рассогласованию аккомодации и конвергенции. Схемы измерения конвергентных и дивергентных ФР представлены на рис. 3.

На данном рисунке начальные и конечные позиции осей глаз показаны сплошными линиями, промежуточные позиции – штриховыми линиями. Для случая измерения конвергентных резервов указано критическое расстояние r до вирту-

ального бинокулярно воспринимаемого образа перед его распадом на два монокулярных в момент достижения предельно выносимой избыточной конвергенции. При измерении дивергентных ФР аналогичное расстояние можно указать только в случае малых ФР, поскольку при относительно больших ФР (как на чертеже) позицию виртуального видимого образа отразить невозможно: он формируется на разведенных осях, т.е. “дальше бесконечности”. По этой причине на схеме измерения дивергентных ФР позиция видимого образа показана не для критического, а для промежуточного смещения тест-объектов от центра экрана. Для больших дивергентных ФР не удастся отразить на схеме и критический угол дивергенции, вместо него на чертеже показаны углы β' , отражающие повороты осей глаз после достижения параллельности (“довороты” до критической позиции).

По ходу движения циклопические объекты-метки внутри тестовых стимулов менялись, что удерживало внимание испытуемого и позволяло точно установить момент распада бинокулярного образа. С увеличением рассогласования видимый

циклопический объект (ВО) начинал слегка подергиваться, расплываться и, наконец, исчезал вследствие нарушения фузии, а весь единый бинокулярный образ распадался на два монокулярных плоских компонента СТС.

Перед испытуемым ставилась задача: как можно дольше удерживать состояние фузии, внимательно следя за сменой меток, чтобы констатировать момент потери фузии и исчезновения бинокулярного образа. В момент распада виртуального бинокулярного образа щелчком мыши останавливали движение стимулов и выводили на экран полный набор контрольных объектов-меток. Испытуемому предлагалось выбрать объект-метку, воспринимаемый непосредственно перед моментом распада. При правильном ответе испытуемого на основании позиций стимулов на экране программа вычисляла ФР — избыточные углы конвергенции или дивергенции, при которых испытуемый еще был способен сохранять состояние фузии и видеть единый бинокулярный образ. Все результаты измерений регистрировали автоматически и после эксперимента выводили на экран.

При каждом измерении ФР испытуемому давали три попытки, результаты которых анализировали раздельно, и совместно.

Обработка полученных данных

Числовые значения ФР получали на основании оценки изменений угла между осями глаз от начальной позиции до позиции, соответствующей распаду бинокулярного образа. Для конвергентных и дивергентных ФР эти значения вычисляли по формулам.

Конвергентные ФР

$$\text{ФР} = \beta_f - \beta_o = 2\{\arctg(b + 2s)/2R - \arctgb/2R\}$$

Дивергентные ФР

При $2s < b$:

$$\text{ФР} = \beta_f - \beta_o = 2\{\arctg(b - 2s)/2R - \arctgb/2R\}$$

При $2s \geq b$:

$$\begin{aligned} \text{ФР} &= -(\beta_o + 2\beta') = \\ &= -2\{\arctgb/2R + \arctg(b - 2s)/2R\}. \end{aligned}$$

В последней формуле учтено, что оси глаз сначала разводятся до параллельного состояния (т.е. суммарно на угол β_o), а затем каждая ось поворачивается на дополнительный угол β' . Следует отметить, что в приведенных формулах присутствует только одна величина (s), регистрируемая в процессе измерения ФР. Две другие величины (b и R) вводятся заранее как параметры процедуры, причем параметр b (межзрачковое расстояние у испытуемого) вводится как постоянная величина,

хотя межзрачковое расстояние немного меняется при изменении позиции осей глаз.

В научных публикациях и руководствах для оптометристов нормативы по ФР выражаются в угловых градусах или призмённых диоптриях. При необходимости перевода значений силы призмы в углы отклонения лучей, и, наоборот, используют формулы:

$$\sigma = \arctg(W/100),$$

$$W = 100\text{tg}\sigma,$$

где σ — угол отклонения лучей в градусах, а W — сила призмы в призмённых диоптриях. Согласно определению, W численно равна расстоянию в сантиметрах, на которое световой луч, пройдя через призму, отклоняется в сторону на расстоянии 1 м (100 см) от нее (Сергиенко, 1991).

Статистический анализ полученных результатов проводили методами описательной и вариационной статистики с использованием программных пакетов “SPSS statistics, ver.25” (IBM, США) и “Microsoft Excel-2010” (Microsoft Office 2010, Microsoft, США). Для описания распределения вычисляли среднее арифметическое, стандартное отклонение, ошибку среднего, диапазон. Для сравнения средних результатов теста и ретеста и оценки эффекта циклопических меток использовали критерии сравнения средних при повторных измерениях и корреляционный анализ. Значимыми принимались различия на уровне $p < 0.05$. Взаимосвязь между изучаемыми показателями определяли при помощи коэффициентов линейной корреляции Пирсона. Согласованность результатов анализировали методом Бленда-Альтмана (для оценки 95%-ных границ согласованности использовали параметрические методы) (Bland, Altman, 1999; 2007).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки воспроизводимости данных при измерениях ФР с использованием интерактивной компьютерной программы ФУЗИЯ и оценки эффективности применяемого объективного контроля приведены ниже отдельно для двух серий экспериментов: “тест-ретест” (серия I) и “эффект метки” (серия II).

1 серия измерений: “тест-ретест”

В этой серии измерений использовали основную версию программы ФУЗИЯ с меняющимися циклопическими метками. Два сеанса измерений (тест и ретест) были разделены интервалом около суток. На надежность метода должна указывать схожесть результатов при повторении измерений. Соответствующие статистические показатели совокупностей данных, полученных для конвер-

Таблица 1. Статистические показатели результатов первого измерения ФР (теста)

Статистика $N = 20$	Конвергентные резервы (угловые градусы)				Дивергентные резервы (угловые градусы)			
	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам
Среднее значение	38.7	41.4	43.6	41.2	−10.4	−10.8	−10.7	−10.7
Стандартное отклонение	10.8	10.0	8.9	9.2	2.2	2.7	2.4	2.3
Стандартная ошибка	2.4	2.2	1.9	2.0	0.5	0.6	0.5	0.5
Диапазон	40.7	36.3	28.6	35.2	9.7	11.0	10.3	9.8
Минимум	11.0	23.7	27.8	20.8	−4.0	−3.5	−3.4	−3.7
Максимум	51.7	60.0	56.4	56.0	−10.4	−14.5	−13.7	−13.5

Таблица 2. Статистические показатели результатов повторного измерения ФР (ретеста)

Статистика $N = 20$	Конвергентные резервы (угловые градусы)				Дивергентные резервы (угловые градусы)			
	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам
Среднее значение	38.9	41.6	40.8	40.5	−10.0	−9.5	−9.8	−9.7
Стандартное отклонение	9.7	9.6	10.9	9.6	2.9	3.5	3.1	3.1
Стандартная ошибка	2.1	2.1	2.4	2.1	0.6	0.8	0.7	0.7
Диапазон	36.9	34.9	43.1	37.6	11.2	13.5	11.8	11.6
Минимум	20.4	22.7	12.8	19.3	−3.2	−1.7	−2.0	−2.3
Максимум	57.3	57.6	55.9	56.9	−14.4	−15.2	−13.8	−13.9

гентных и дивергентных ФР в двух последовательных сеансах измерений, тесте и ретесте, представлены в табл. 1 и 2 и на рис. 4 и 5.

Из сравнения табл. 1 и 2 видно, что для конвергентных ФР все сопоставляемые показатели, вычисленные по результатам измерений ФР в тесте и ретесте, оказались достаточно близкими. По средним данным на основе трех измерений при первичном и повторном тестировании конвергентные резервы составили $41.2 \pm 9.2^\circ$ и $40.5 \pm 9.6^\circ$. Различие между этими значениями по критерию Стьюдента не является статистически значимым ($p = 0.51$, тогда как для подтверждения значимости требуется $p < 0.05$). Коэффициент корреляции данных теста и ретеста для конвергентных ФР составил 0.844 (по Пирсону), что свидетельствует о хорошей воспроизводимости результатов.

Данные по дивергентным ФР оказались не столь однозначными. Для средних значений дивергентных ФР в тесте и ретесте были получены

как будто бы близкие значения: $-10.7 \pm 2.3^\circ$ и $-9.7 \pm 3.1^\circ$ соответственно. Однако разность между ними, хотя и была малой (1°), оказалась статистически значимой. Для дивергентных ФР расчет дал $p = 0.02$ (как по критерию Стьюдента, так и по критерию Вилкоксона), что свидетельствует о значимости различий между данными теста и ретеста ($p < 0.05$). При этом коэффициент корреляции Пирсона для значений дивергентных ФР, полученных при первичном и повторном измерении, оказался достаточно высоким (0.866), не ниже, чем для конвергентных ФР.

Существенное различие между данными по конвергентным и дивергентным ФР хорошо видно на бокс-плотах, приведенных на рис. 4, а также на графиках, построенных по методу Бленда-Альтмана (рис. 5).

На рис. 4 представлены бокс-плоты, отражающие средние значения и разброс результатов измерений ФР. Эти бокс-плоты наглядно демон-

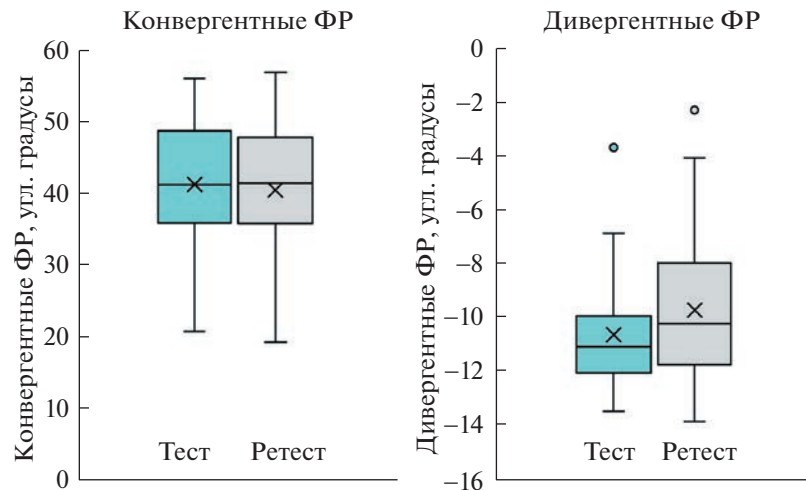


Рис. 4. Бокс-плоты для результатов оценки конвергентных и дивергентных ФР при первичном и повторном измерениях.

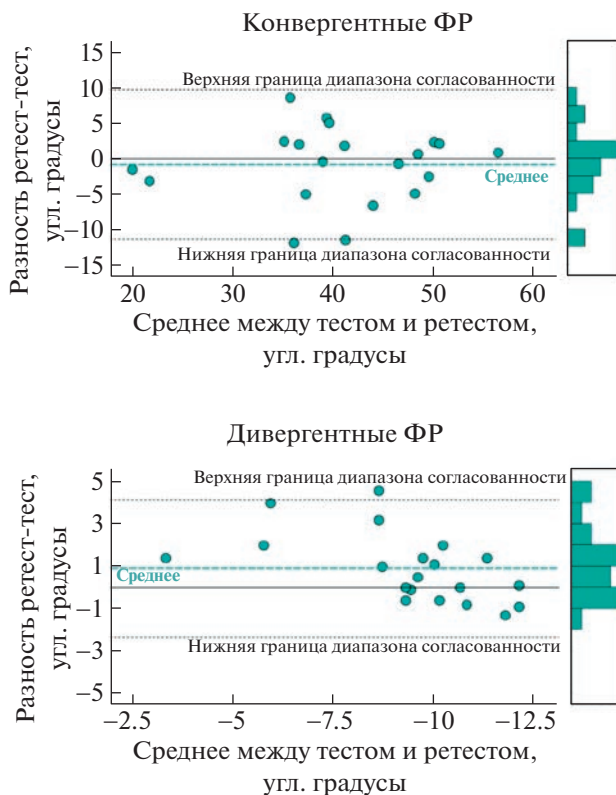


Рис. 5. Данные графического анализа воспроизводимости результатов при повторном измерении (по методу Бленда-Альтмана).

По оси абсцисс — средние значения между результатами измерений в тесте и ретесте для каждого испытуемого; по оси ординат — соответствующие значения разности между данными теста и ретеста. Штриховая линия — среднее значение разности; пунктирные линии — границы зоны согласованности. Гистограммы справа отражают количество испытуемых со значениями разности, попадающими в соответствующие интервалы.

стрируют хорошее соответствие данных теста и ретеста по конвергентным ФР и более сложную ситуацию в случае дивергентных ФР. В то время как бокс-плоты для данных по конвергентным ФР, полученным в тесте и ретесте, очень схожи между собой, на бокс-плотах для дивергентных ФР при повторном измерении явно заметно уменьшение абсолютной величины среднего значения и бросается в глаза увеличение разброса результатов. (Из-за того, что дивергентные ФР обычно в несколько раз меньше конвергентных, корректности сопоставления достичь трудно, поэтому на рис. 4 для наглядности мы ограничились примерным общим уравниванием величины рисунков). Кроме того, из бокс-плотов для дивергентных ФР видно, что при повторном измерении (ретесте) результаты, в среднем, оказались хуже, чем при первичном измерении, т.е. не было ожидаемого и обычно наблюдаемого эффекта обучения, а был некоторый негативный эффект, свидетельствующий о возрастании трудности выполнения задачи. Возможно, это связано с тем, что измерение дивергентных ФР психофизиологически более дискомфортно для испытуемых, чем измерение конвергентных ФР (о чем подробнее сказано ниже, при общем обсуждении результатов), и требует изменения режима проведения экспериментов для лучшего усвоения задачи и более полноценного отдыха в интервале между тестом и ретестом.

Аналогичное заключение можно сделать, проведя анализ полученных данных методом Бленда-Альтмана (рис. 5), основанным на отражении индивидуальных результатов. При таком анализе на графиках по горизонтальной оси откладываются средние значения двух результатов измерения для каждого испытуемого, а по вертикальной — раз-

ность этих результатов. Кроме точек, соответствующих отдельным испытуемым, горизонтальными линиями на панели отмечают уровни средних значений разности (штриховые линии) и так называемый диапазон согласованности результатов двух измерений. На рис. 5 пунктирными линиями обозначены верхняя и нижняя границы диапазона согласованности, в который попадает 95% всех разностей (Bland, Altman, 1999; 2007).

Метод Бленда-Альтмана позволяет выявить факторы, которые существенно влияют на результаты, но не выявляются при более общем анализе. Так, на рис. 5 видно, что самые большие (по модулю) разности между тестом и ретестом встречались в средней части диапазона полученных значений ФР, а для испытуемых с лучшими ФР были характерны небольшие различия между двумя измерениями. Для суждения об испытуемых с малыми ФР полученных данных недостаточно, но очевидно, что тут малые значения разностей определяются в основном малыми значениями самих ФР.

При дополнительном анализе индивидуальных данных были получены следующие результаты. Разность средних (по трем попыткам) индивидуальных значений конвергентных ФР по тесту и ретесту у 12 испытуемых оказалась в диапазоне от $|0.4|^\circ$ до $|3.1|^\circ$; у трех испытуемых от $|4.9|^\circ$ до $|5.8|^\circ$; у пяти — от $|5.8|^\circ$ до $|11.9|^\circ$. Разность средних индивидуальных показателей дивергентных ФР по тесту и ретесту у 11 испытуемых была в диапазоне от 0° до $|1|^\circ$; у семи испытуемых от $|1.4|^\circ$ до $|2|^\circ$; у двоих — $|3.2|^\circ$ и $|4.6|^\circ$ соответственно.

Чтобы получить представление об ожидаемой точности оценки ФР были также вычислены вероятные погрешности результата измерений. Для конвергентных ФР вероятная погрешность оказалась равной 1.39° и 1.44° в тесте и ретесте, что соответствует середине интервала для наиболее многочисленной первой подгруппы (12 из 20 человек) по разности индивидуальных значений в первом и повторном измерении. Для дивергентных ФР вероятная погрешность оказалась равной 0.34° и 0.46° в тесте и ретесте, что также соответствует самой многочисленной первой подгруппе.

Более точные оценки требуют большего числа испытуемых и систематического варьирования параметров тест-объектов для выбора условий измерения, обеспечивающих наилучшую стабильность результатов. При этом очевидно, что у разных испытуемых потенциальная точность измерений может значительно различаться не только из-за индивидуальных особенностей зрительной системы, но также и из-за возможного влияния различных психофизиологических факторов.

II серия измерений: “эффект метки”

Для оценки влияния наличия-отсутствия объективного контроля нарушения фузии с использованием циклопических меток сравнивали результаты двух сеансов экспериментов, отличающихся тем, что в одном из сеансов генерация меток была отключена. Статистические показатели измерений ФР, проведенных с использованием и без использования случайно меняющихся циклопических меток, приведены в табл. 3 и 4 для конвергентных и дивергентных ФР соответственно.

В табл. 5 представлены средняя разность, стандартные отклонения, стандартная ошибка среднего, границы 95%-ного доверительного интервала для разности и значение p для парных сравнений двух выборок значений ФР, полученных в сеансах с наличием и отсутствием объективного контроля нарушения фузии.

Коэффициенты корреляции результатов, полученных при измерениях в сеансах с наличием и отсутствием объективного контроля, составили 0.765 ($p = 0.004$) для конвергентных ФР и 0.599 ($p = 0.04$) для дивергентных ФР.

Анализ данных, представленных в табл. 3–5, демонстрирует, что наличие циклопических меток повлияло на разные показатели в различной степени. Влияния объективного контроля на средние и максимальные значения ФР не было обнаружено. Различия средних значений конвергентных (44.4° против 42.3°) и дивергентных (-10.9° против -11.3°) ФР, а также их максимальных значений (56.0° против 58.4° для конвергентных ФР и -13.2° в обоих сеансах — для дивергентных ФР) не достигало статистической значимости. Малое различие между средними значениями может свидетельствовать о том, что у большинства испытуемых СТС достаточно хорошо удерживали внимание и в отсутствие меняющихся меток, а малое различие между максимальными показателями может объясняться тем, что они отражают физиологический предел функционирования фузионной системы испытуемых.

В то же время остальные четыре показателя конвергентных ФР явно демонстрируют положительное влияние объективного контроля на результаты измерений: при введении контрольной циклопической метки стандартное отклонение и стандартная ошибка существенно уменьшались (с 11.4 до 6.8 и с 3.3 до 1.9), диапазон разброса результатов между попытками сужался (с 31.7 до 24.2), а минимальные регистрируемые значения увеличивались (с 26.7° до 31.8°). Уменьшение первых трех показателей — это разные проявления повышения точности измерений, связанного с более четкой регистрацией момента нарушения фузии. Изменение последнего показателя, хотя оно и имеет другой знак, тоже отражает повыше-

Таблица 3. Данные статистической обработки значений конвергентных ФР, полученных в сеансах измерений с наличием и отсутствием объективного контроля нарушения фузии

Статистика $N = 20$	Значения конвергентных ФР (угловые градусы)							
	С объективным контролем				Без объективного контроля			
	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам
Среднее значение	43.4	44.2	45.6	44.4	40.8	42.4	43.5	42.3
Стандартное отклонение	6.3	8.9	7.8	6.8	14.1	11.6	9.4	11.4
Стандартная ошибка	1.8	2.5	2.5	1.9	4.0	3.3	2.7	3.3
Диапазон	18.7	31.3	24.4	24.2	39.6	37.0	26.7	31.7
Минимум	33.0	28.7	32.0	31.8	18.9	23.6	29.4	26.7
Максимум	51.7	60.0	56.4	56.0	58.5	60.6	56.1	58.4

Таблица 4. Данные статистической обработки значений дивергентных ФР, полученных в сеансах измерений с наличием и отсутствием объективного контроля нарушения фузии

Статистика $N = 20$	Значения дивергентных ФР (угловые градусы)							
	С объективным контролем				Без объективного контроля			
	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам	I попытка	II попытка	III попытка	Среднее по трем попыткам
Среднее значение	−11.0	−11.0	−10.6	−10.9	−11.4	−10.8	−11.6	−11.3
Стандартное отклонение	1.8	2.1	2.1	1.9	2.0	2.1	1.3	1.8
Стандартная ошибка	0.5	0.6	0.6	0.5	0.6	0.6	0.4	0.5
Диапазон	6.3	6.6	6.8	6.1	6.8	7.2	4.4	6.7
Минимум	−7.4	−7.5	−6.0	−7.1	−4.2	−6.0	−9.3	−6.5
Максимум	−13.7	−14.1	−12.8	−13.2	−13.9	−10.8	−13.7	−13.2

Таблица 5. Данные статистического анализа различий в результатах измерений с наличием и отсутствием объективного контроля нарушения фузии

Пара	Средняя разность	Стандартное. отклонение разности	Станд. ошибка среднего	Границы 95% доверительного интервала для разности		t	p
				Нижняя	Верхняя		
Конвергентные резервы (с меткой и без метки)	2.15	7.61	2.19	−2.68	6.98	0.97	0.34
Дивергентные резервы (с меткой и без метки)	−0.36	3.42	0.76	−0.43	−0.25	0.78	0.32

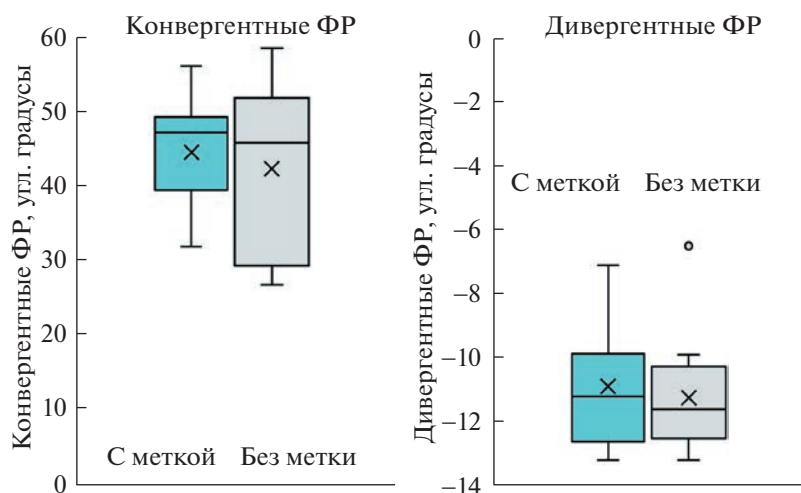


Рис. 6. Бокс-плоты для результатов оценки конвергентных и дивергентных ФР в условиях наличия и отсутствия метки для объективного контроля нарушения фузии.

ние точности, так как говорит о сужении диапазона разброса результатов за счет приближения минимальных значений к максимальным.

При анализе показателей дивергентных ФР аналогичного положительного влияния метки не обнаруживается, что можно связать с относительно малыми значениями дивергентных ФР, которые обычно в несколько раз меньше конвергентных ФР. По-видимому, на сравнительно коротком интервале времени от начала измерения дивергентных ФР до момента достижения критического угла (разрушения фузии) число смены случайных меток было слишком малым для проявления эффекта их наличия. Однако можно ли менять случайные метки чаще — это отдельный вопрос, который требует дополнительного изучения.

Для наглядного представления результатов, полученных при оценке эффекта наличия / отсутствия циклопических меток, на рис. 6 и 7 приведены соответствующие бокс-плоты и графики, построенные по методу Бленда-Альтмана.

Бокс-плоты (рис. 6) убедительно демонстрируют, что в случае измерения конвергентных ФР использование меток приводило к существенно снижению разброса получаемых результатов, и, значит, к повышению точности измерений. Однако в случае измерения дивергентных ФР метки не обеспечивали такого улучшения, и скорее наблюдалась обратная тенденция, т.е. метки несколько затрудняли испытуемым выполнение задачи.

В целом результаты двух проведенных серий исследования ФР показали, что использование компьютерного метода оценки конвергентных ФР может обеспечить хорошую воспроизводимость результатов измерения, а введение в про-

грамму циклопических меток для объективного контроля момента нарушения фузии позволяет существенно повысить точность измерения, снижая разброс результатов.

Что касается измерения дивергентных ФР, то аналогичных убедительных и однозначных результатов в данной работе не получено. К сожалению, оценку дивергентных ФР осложняют несколько принципиальных обстоятельств. Немаловажную роль здесь играет специфика психофизиологического механизма формирования бинокулярных видимых образов. Если при измерении конвергентных ФР видимые образы, теоретически (в рамках геометрической оптики), должны формироваться в предэкранном пространстве в области пересечения сходящихся зрительных осей двух глаз (как и в естественных условиях наблюдения), то при измерении дивергентных ФР бинокулярные видимые образы, теоретически, вообще в большинстве случаев (при $\text{ФР} \geq \beta_0$) не должны формироваться, так как пределы фузии соответствуют наблюдению на расходящихся зрительных осях, которые не пересекаются. Даже в случае малых значений дивергентных ФР, когда предельные позиции осей глаз не достигают состояния параллельности, есть специфические трудности: бинокулярные видимые образы теоретически должны формироваться на больших расстояниях за непрозрачным экраном дисплея, что противоречит повседневному опыту испытуемых при наблюдении естественных сцен.

Другое важное обстоятельство — это сравнительно малая величина дивергентных ФР, из-за которой на измерение влияют факторы, практически не отражающиеся на измерении конвергентных ФР. К числу таких факторов можно отнести несовпадение оптических и зрительных

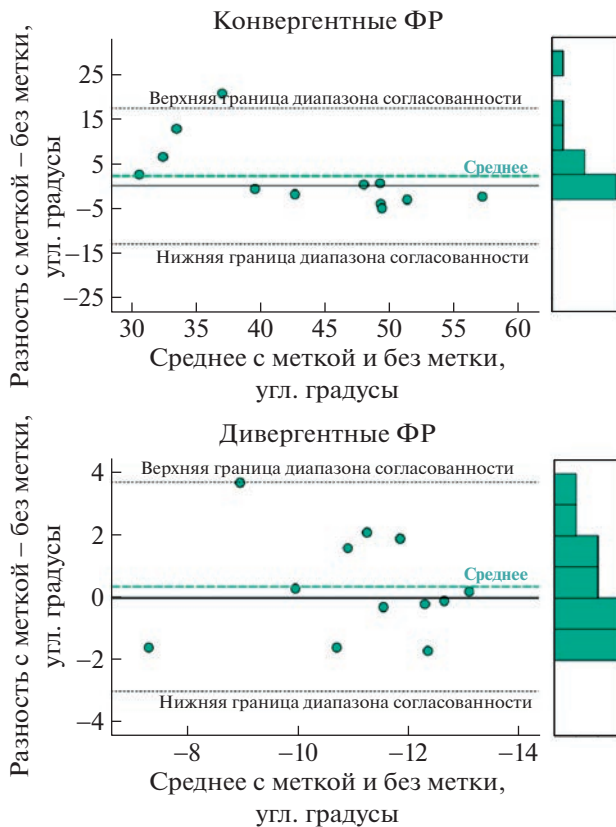


Рис. 7. Данные графического анализа (по методу Бленда-Альмана) различий в результатах измерений ФР, проведенных в условиях наличия и отсутствия метки для объективного контроля момента нарушения фузии.

осей глаз (типичный угол расхождения составляет 5° , но может и превышать 10° (Кузнецов, 2009; Tscherning, 1924)), естественный хромостереопсис и другие особенности глазной оптики. К сожалению, их учет требует как теоретической проработки, так и дополнительного кропотливого исследования зрения испытуемых для адекватной трактовки результатов эксперимента.

В целом полученные результаты указывают на перспективность создания программ, аналогичных ФУЗИИ. Статьи, подтверждающие актуальность таких разработок из-за плохой воспроизводимости показателей как положительных, так и отрицательных ФР, при повторных измерениях появляются до последнего времени (Sassonov et al., 2010; Fray, 2013; Alrasheed, Aldakhil, 2022). Сравнение ФР, измеренных разными методами у испытуемых разного возраста, также однозначно свидетельствуют о необходимости более широкого внедрения компьютерных методов.

Интересно отметить, что используемый нами метод объективного контроля потери фузии при помощи исчезающих циклопических меток напоминает активно развиваемые с конца прошло-

го века методы “объективизации” измерений остроты зрения с использованием исчезающих опто типов (Frisen, 1986; Adoh et al., 1992; 2003; Shah et al., 2016; Hamm et al., 2018 ab; Коскин и др., 2007; Коскин, 2009). Этот подход базируется на создании опто типов с объектами, которые также перестают восприниматься на пределе разрешающей способности испытуемого.

Как положительные, так и отрицательные результаты проведенного исследования можно использовать в целях совершенствования программ для измерения ФР. Особенно это касается дивергентных ФР, для измерения которых, по-видимому, нужно использовать другие параметры измерительной процедуры. Учитывая трудности, возникающие у испытуемых при формировании бинокулярных образов на разведенных осях, можно, к примеру, опробовать режим ступенчатого движения стимулов, при котором будут остановки, облегчающие испытуемому сосредоточение на задаче. В традиционном призмённом методе с использованием линейки призм с разной преломляющей силой реализовано именно ступенчатое изменение стимулов для конвергенции и дивергенции. Полученные в работе данные указывают на то, что для выбора оптимальных процедур измерения необходимо проведение дальнейшего более глубокого сравнительного анализа различных методов измерения фузионных способностей человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ экспериментов по измерению ФР с использованием интерактивной компьютерной программы ФУЗИЯ и полученного опыта работы с этой программой позволяет выделить следующие основные результаты и выводы.

- Сопоставление данных первичного и повторного измерений конвергентных ФР в серии экспериментов “тест-ретест” показало перспективность компьютерных методов в отношении обеспечения достаточной точности и воспроизводимости получаемых данных.

- Введение в тест-объекты случайно меняющихся циклопических меток для объективного контроля нарушения фузии, являющегося ключевым моментом измерения ФР, подтвердило возможность существенного уменьшения разброса получаемых данных при измерении конвергентных ФР.

- Обнаружено, что при использовании СТС в качестве тест-объектов введение меняющихся циклопических меток, уменьшающих разброс результатов измерения конвергентных ФР, не влияет на средние значения ФР, указывая, во-первых, на то, что и обычные неизменные тестовые СТС обеспечивают сравнительно прочную фузию, а

во-вторых, на то, что обычные СТС достаточно хорошо удерживают внимание испытуемых. Это означает, что при скрининговых обследованиях можно ограничиваться режимом без циклопических меток, который требует меньшего времени и участия медперсонала. В частности, такой режим может существенно ускорить сбор недостающих данных в исследованиях по возрастной физиологии при оценке конвергентных ФР у детей, а также формирование других баз данных.

— Использование объективного контроля с применением циклопических меток представляется целесообразным и перспективным в экспертной практике, где точность измерений критична, так как стоит задача выявлять симулянтов, аггравантов и диссимулянтов. Контроль особенно важен в тех случаях, когда испытуемого подозревают в намерении зависить свои результаты, например, для получения разрешения на работу.

Авторы выражают благодарность А.В. Белокопытову за техническую помощь.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Большаков А.С., Рожкова Г.И. *Интерактивная тестовая программа для оценки состояния и тренировки фузионных механизмов бинокулярного зрения ФУЗИЯ*. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013610975 от 09.01.2013.
- Васильева Н.Н. Оценка бинокулярных зрительных функций у младших школьников с трудностями обучения чтению. *Новые исследования*. 2011. № 2 (27). С. 5–15.
- Васильева Н.Н. Фузионные резервы у детей 5–7 лет с различным биологическим возрастом. *Новые исследования*. 2010. № 2 (23). С. 24–30.
- Васильева Н.Н., Рожкова Г.И. Возрастная динамика фузионных резервов, измеренных при помощи циклопических тест-объектов с маркерами. *Сенсорные системы*. 2009. Т. 23. № 1. С. 40–50.
- Васильева Н.Н., Рожкова Г.И. Сравнение результатов оценки фузионных резервов различными методами. *Невские Горизонты-2020. Материалы научной конференции офтальмологов с международным участием*. СПб. ООО “Пиастр Плюс”. 2020. С. 92–93.
- Васильева Н.Н., Рожкова Г.И. Тренировка бинокулярных зрительных функций у младших школьников с трудностями в чтении как фактор коррекционной работы. *Новые исследования*. 2011. № 3 (28). С. 5–16.
- Васильева Н.Н., Рожкова Г.И., Грачева М.А., Большаков А.С. Зависимость результатов оценки фузионных резервов от метода измерения, инструментария и параметров тестовых стимулов. *Сенсорные системы*. 2022. Т. 36. № 3. С. 199–217. <https://doi.org/10.31857/S023500922203009X>
- Дмитриева С.В., Грачева М.А., Васильева Н.Н., Смолевский А.Е., Манько О.М. Оценка влияния условий имитации невесомости на зрительную работоспособность. *Известия Российской Военно-Медицинской Академии*. 2018. Т. 37 (2). С. 97–101.
- Ефимова Е.Л. *Компьютерные плеопто-ортоптические методы лечения вторичной амблиопии у детей*. Автореф. дисс. канд. мед наук. СПб. 2011. 20 с.
- Ефимова Е.Л., Сомов Е.Е. Современный способ лечения амблиопии вторичного генеза и его эффективность. *Офтальмологические ведомости*. 2010. Т. 3. № 3. С. 10–13.
- Кашура О.И., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Эффективность функциональной реабилитации зрительных расстройств у школьников младших классов. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2012. № 1. С. 22–25.
- Кононова Н.Е. *Сенсорно-моторные нарушения в зрительной сфере детей дошкольного возраста при содружественном косоглазии*. Автореф. дисс. канд. мед наук. СПб. 2022. 25 с.
- Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. Клиника и лечение детей дошкольного возраста с монолатеральным и альтернирующим содружественным косоглазием. *Российская детская офтальмология*. 2020. № 2. С. 7–11.
- Кононова Н.Е., Сомов Е.Е. Фузионные возможности здоровых детей различного возраста и страдающих содружественным косоглазием. *Невские Горизонты-2018. Материалы научной конференции офтальмологов*. СПб. Политехника-сервис, 2018. С. 151–152.
- Коскин С.А., Бойко Э.В., Шелепин Ю.Е. Система определения остроты зрения в целях врачебной экспертизы. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2007. № 3. С. 81–86.
- Коскин С.А. *Система определения остроты зрения в целях врачебной экспертизы*: Дис. ... докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009. 178 с.
- Красноперова Н.А. Зрительная работоспособность у детей с нарушениями слуха. *Дефектология*. 2001. № 1. С. 11–17.
- Кузнецов Ю.В. *Назначение расстояния между оптическими центрами линз в очках*. СПб.: “ООО РА “Веко””, 2009. 104 с.
- Морозова Т.А., Терентьева А.Е., Поздеева Н.А. 3D-технологии в офтальмологии: первый опыт. *Практическая медицина*. 2018. Т. 16. № 5. С. 144–150.
- Рожков С.Н., Овсянникова Н.А. *Стереоскопия в кино-, фото-, видеотехнике*. Терминологический словарь. М.: Парадиз, 2003. 136 с.
- Рожкова Г.И., Васильева Н.Н., Рожков С.Н. Фузионные способности человека и возможности расширения диапазона параллакс в стереофильмах без нагрузки на зрительную систему. *Мир техники кино*. 2009. № 12. С. 11–15.
- Рожкова Г.И., Подугольников Т.А., Лешкевич И.А., Корнюшин М.А., Носов В.Н., Матвеев С.Г. Компьютерное лечение косоглазия и амблиопии с

- применением случайно-точечных стереограмм. *Вестник офтальмологии*. 1998. № 4. С. 28–32.
- Рожкова Г.И., Подугольников Т.А., Сисенгалиева Г.Ж. Компьютерное тестирование бинокулярной зрительной системы человека. II. Прямая оценка основных клинических показателей. *Сенсорные системы*. 1996а. Т. 10. № 1. С. 59–68.
- Рожкова Г.И., Подугольников Т.А., Токарева В.С., Воронцов Д.Д., Голубков М.Г., Дрыгин С.В. *Интегрированный лечебно-диагностический комплекс программ “АКАДЕМИК”*. 1996б. Сертификат соответствия “РОСС RU. СП07.Н00035”.
- Розенблюм Ю.З. *Оптометрия*. СПб.: Гиппократ, 1996. 320 с.
- Сергиенко Н.М. *Офтальмологическая оптика*. М.: Медицина, 1991. 144 с.
- Тимошенко Т.А., Штилерман А.Л. Современные методы лечения амблиопии у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2013. № 4. С. 59–62.
- Федеральные клинические рекомендации “Диагностика и лечение содружественного косоглазия”. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2015. № 2. С. 56–63.
- Adoh T.O., Woodhouse J.M., Oduwaiye K.A. The Cardiff Test: a new visual acuity test for toddlers and children with intellectual impairment. A preliminary report. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. 1992. V. 69 (6). P. 427–432.
- Adoh T.O., Woodhouse J.M. The Cardiff acuity test used for measuring visual acuity development in toddlers. *Vision Research*. 2003. V. 34 (4). P. 555–560. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)90168-6](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)90168-6)
- Alrasheed S.H., Aldakhil S. Comparison of measured fusional vergence amplitudes using prism bar and synoptophore in Sudanese patients with near exophoria. *The Open Ophthalmology Journal*. 2022. V. 16. P. 1–7. <https://doi.org/10.2174/18743641-v16-e2209301>
- American Optometric Association. Evidence-based clinical practice guideline: comprehensive pediatric eye and vision examination. *Optometric clinical practice*. 2020. V. 2 (2). <https://doi.org/10.37685/uiwlibraries.2575-7717.2.2.1007>
- Bland J.M., Altman D.G. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical methods in medical research*. 1999. V. 8 (2). P. 135–160.
- Bland J.M., Altman D.G. Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *Journal of biopharmaceutical statistics*. 2007. V. 17 (4). P. 571–582. <https://doi.org/10.1080/10543400701329422>
- Bolshakov A.S., Vasilyeva N.N., Gracheva M.A., Rozhkova G.I. Assessment of fusional reserves with interactive software: Dependence of results on left-right image separation method. *Perception*. 2013. V. 42 (Supplementary). P. 224.
- Cooper J.S., Burns C.R., Cotter S.A., Daum K.M., Griffin J.R., Scheiman M.M. Care for the patient with accommodative and vergence dysfunction. *Optometric clinical practice guideline*. U.S.A. Healthy Vision, 2000. 83 p.
- Elliott D.B. *Clinical procedures in primary eye care E-Book*. Elsevier Health Sciences. 2020.
- Fray K.J. Fusional amplitudes: exploring where fusion falters. *Am Orthopt J*. 2013. V. 63. P. 41–54. <https://doi.org/10.3368/aoj.63.1.41>
- Frisén L. Vanishing optotypes. New type of acuity test letters. *Arch Ophthalmol*. 1986. V. 104 (8). P. 1194–1198. <https://doi.org/10.1001/archophth.1986.01050200100060>
- Hamm L.M., Yeoman J.P., Anstice N.S., Dakin S.C. The Auckland optotypes: an open-access pictogram set for measuring recognition acuity. *J Vis*. 2018a. V. 18 (3). Article 13. <https://doi.org/10.1167/18.3.13>
- Hamm L.M., Anstice N.S., Black J.M., Dakin S.C. Recognition acuity in children measured using the Auckland optotypes. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2018b. V. 38 (6). P. 596–608. <https://doi.org/10.1111/opo.12590>
- Julesz B. *Foundations of cyclopean perception*. Chicago. Univ. Chicago Press, 1971. 406 p.
- Podugolnikova T.A., Rozhkova G.I., Kondakova I.S. Estimation of visual performance in children with and without binocular anomalies by means of a computerized coding test. *Perception*. 1997. V. 26 (Supplementary). P. 59.
- Rozhkova G.I., Vasilyeva N.N. A computer-aided method for the evaluation of fusional reserves with objective control of fusion break. *Human Physiology*. 2010. V. 36 (3). P. 364–366. <https://doi.org/10.1134/S0362119710030187>
- Sassonov O., Sassonov Y., Koslowe K., Shneur E. The effect of test sequence on measurement of positive and negative fusional vergence. *Optom Vis Dev*. 2010. V. 41. P. 24–27.
- Shah N., Dakin S.C., Dobinson S., Tufail A., Egan C.A., Anderson R.S. Visual acuity loss in patients with age-related macular degeneration measured using a novel high-pass letter chart. *British Journal of Ophthalmology*. 2016. V. 100. P. 1346–1352.
- Tscherning M. *Physiologic optics. Dioptrics of the eye, functions of the retina, ocular movements and binocular vision*. Philadelphia: Keystone Publishing Co. 1924. P. 150–154.
- Vasilyeva N.N. Correction of binocular visual mechanisms in primary school children with reading difficulties. *Perception*. 2014. V. 43 (Supplementary). P. 148.
- Vasilyeva N.N. The use of informational-communicational technologies in reading difficulties correction in children. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2016. V. 233. P. 292–296. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2016.10.132>
- Vasilyeva N.N., Rozhkova G.I. Age dynamics of fusion capabilities assessed by means of RDS with markers for objective control of binocular image splitting. *Perception*. 2008. V. 37 (Supplementary). P. 102.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013. V. 310 (20). P. 2191–2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Providing Reproducibility and objective control in computer measurement of fusion reserves

A. S. Bolshakov^a, N. N. Vasilyeva^{a, #}, and G. I. Rozhkova^a

^a Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute), Russian Academy of Sciences
127051 Moscow, B. Karetny per. 19, Build. 1, Russia

[#]E-mail: nn_vasilyeva@mail.ru

As is known, the main indicators of the stable functioning of fusion mechanisms – the physiological basis of binocular perception – are the fusion reserves (FR), an accurate assessment of which is still problematic. To measure the FR, a small mismatch between the accommodation and vergence systems is introduced and gradually increasing to reach certain critical angles at which the fusion mechanisms cease to function, as judged by the subjective sensations of the subjects reporting the break of the binocular image into two monocular ones. The subjectivity of such assessments of FR, as well as poorly studied dependence of FR on the parameters of test objects and measurement procedures, make it difficult to determine standard values and to create databases on RF. To overcome these shortcomings inherent in traditional methods of measuring RF, at the end of the last century, attempts were made to use computer methods (Rozhkova et al., 1996 ab, 1998). This article presents the results of a critical evaluation of the computer method for measuring FR using the author's interactive computer program *FUZIYA* (Bolshakov, Rozhkova, 2013), which provides for the generation of variable test images on a special display designed for the polarization method of separating the left and right channels of test object presentation. The purpose of this study was to evaluate the accuracy and reproducibility of the measurement results, as well as to test the effectiveness of the previously proposed method to programmatically provide objective control of the binocular image break. The data obtained confirm the prospects of the approach used and make it possible to clarify the specific forms of its rational application.

Key words: binocular vision, fusion reserves, computer methods of measurement, objective control of fusion, standardization of measurements

REFERENCES

- Bolshakov A.S., Rozhkova G.I. *Interaktivnaya testovaya programma dlya otsenki sostoyaniya i trenirovki fuzionnykh mekhanizmov binokulyarnogo zreniya FUZIYA* [Interactive computer program "FUZIYA" for assessment and training of binocular vision fusional reserves]. State registration certificate № 2013610975, 09.01.2013.
- Vasilyeva N.N. Ocenka binokulyarnykh zritel'nykh funktsiy u mladshikh shkol'nikov s trudnostyami obucheniya chteniyu [Evaluation of binocular visual functions in junior schoolchildren with difficulties in learning reading]. *Novye issledovaniya* [New Research]. 2011. V. 2 (27). P. 5–15. (in Russian).
- Vasilyeva N.N. Fuzionnyye rezervy u detey 5–7 let s razlichnym biologicheskim vozrastom [Fusion reserves in 57 year old children of different biological age]. *Novye issledovaniya* [New Research]. 2010. V. 2 (23). P. 24–30. (in Russian).
- Vasilyeva N.N., Rozhkova G.I. Vozrastnaya dinamika fuzionnykh rezervov, izmerennykh pri pomoshchi tsikloplesticheskikh test-ob'ektov s markerami [Age dynamics of fusional reserves assessed by means of cyclopean stimuli with markers]. *Sensornyye sistemy* [Sensory systems]. 2009. V. 23 (1). P. 40–50. (in Russian).
- Vasilyeva N.N., Rozhkova G.I. Svravnenie rezul'tatov ocenki fuzionnykh rezervov razlichnymi metodami [Comparison of the results of fusion reserves assessment by different methods]. *Conference proceedings "Nevskie gorizonty–2020"*. Saint-Petersburg. 2020. P. 92–93. (in Russian).
- Vasilyeva N.N., Rozhkova G.I. Trenirovka binokulyarnykh zritel'nykh funktsiy u mladshikh shkol'nikov s trudnostyami v chtenii kak faktor korrektsionnoy raboty [Binocular vision training as a correction technique for reading difficulties in early school children]. *Novye issledovaniya* [New Research]. 2011. V. 3 (28). P. 5–16. (in Russian).
- Vasilyeva N.N., Rozhkova G.I. Gracheva M.A., Bolshakov A.S. Zavisimost' rezul'tatov ocenki fuzionnykh rezervov ot metoda izmereniya, instrumentariya i parametrov testovykh stimulov [Dependence of the results of the assessment of fusion reserves on the measurement method, tools and parameters of test stimuli]. *Sensornyye sistemy* [Sensory systems]. 2022. V. 36 (3). P. 199–217. (in Russian).
<https://doi.org/10.31857/S023500922203009X>
- Dmitriyeva S.V., Gracheva M.A., Vasilyeva N.N., Smoleevskiy A.E., Man'ko O.M. Ocenka vliyaniya usloviy imitatsii nevesomosti na zritel'nyuyu rabotosposobnost' [Simulation of weightlessness and assessment of its influence on visual performance]. *Izvestiya Rossijskoj Voenno-Medicinskoj Akademii* [Izvestia of the Russian military medical academy]. 2018. V. 37 (2). P. 97–101. (in Russian).
- Efimova E.L. *Komp'yuternyye pleopto-ortopticheskiye metody lecheniya vtorichnoy ambliopii u detey* [Computer pleopto-orthoptic methods of treatment of secondary amblyopia in children]. Abstract of the PhD thesis. Saint-Petersburg. 2011. 20 p. (in Russian).
- Efimova E.L., Somov E.E. Sovremennyyi sposob lecheniya ambliopii vtorichnogo geneza i ego ehffektivnost' [A modern method for secondary amblyopia treatment, and its efficacy]. *Oftalmologicheskie vedomosti* [Ophthalmology Reports]. 2010. V. 3 (3). P. 10–13. (in Russian).

- Kashura O.I., Egorov V.V., Smolyakova G.P. Effektivnost' funktsional'noi reabilitatsii zritel'nykh rasstroistv u shkol'nikov mladshikh klassov [The efficacy of functional rehabilitation of visual disturbances in junior schoolchildren]. *Rossiiskaya Pediatricheskaya Oftal'mologiya* [Russian Pediatric Ophthalmology]. 2012. (1). P. 22–25. (in Russian).
- Kononova N.E. *Sensorno-motornye narusheniya v zritel'noj sfere detej doshkol'nogo vozrasta pri sodruzhestvennom kosoglazii* [Sensory-motor disorders in the visual sphere of preschool children with concomitant strabismus]. Abstract of the PhD thesis. Saint-Petersburg. 2022. 25 p. (in Russian).
- Koskin S.A., Boiko E.V., Shelepin YU.E. Sistema opredeleniya ostroty zreniya v tselyakh vrachebnoi ehkspertizy [System for determining visual acuity for the purpose of medical expertise]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii*. 2007. №. 3. P. 81–86.
- Koskin S.A. *Sistema opredeleniya ostroty zreniya v tselyakh vrachebnoi ehkspertizy* [System for determining visual acuity for the purpose of medical expertise]. Dokt.med.sci.diss. Saint Petersburg. 2009. 178 p.
- Kononova N.E., Somov E.E. Klinika i lechenie detej doshkol'nogo vozrasta s monolateral'nym i al'terniruyushchim sodruzhestvennym kosoglaziem [Clinic and Treatment of Preschool Children with Monolateral and Alternating Concomitant Strabismus]. *Rossiiskaya detskaya oftal'mologiya* [Russian Ophthalmology of Children]. 2020. (2). 3. 7–11. (in Russian). <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2020-2-7-11>
- Kononova N.E., Somov E.E. Fuzionnye vozmozhnosti zdorovykh detei razlichnogo vozrasta i stradayushchikh sodruzhestvennym kosoglaziem [Fusion capabilities of healthy children of different ages and those suffering from concomitant strabismus]. *Conference proceedings "Nevskie gorizonty–2018"*. Saint-Petersburg. 2018. P. 152–152. (in Russian).
- Krasnoperova N.A. Zritel'naya rabotosposobnost' u detej s narusheniyami sluha [Visual performance in children with hearing impairments]. *Defektologiya* [Defectology]. 2001. (1). P. 11–17. (in Russian).
- Kuznetsov Y.V. *Naznachenie rasstoyaniya mezhdru opticheskimi tsentrami linz v ochkakh* [Assigning the distance between the optical centers of the lenses in glasses]. SPb: "OOO RA "Veko", 2009. 104 p. (in Russian).
- Morozova T.A., Terentjeva A.E., Pozdeeva N.A. 3D-tehnologii v oftal'mologii: pervyj opyt [3D Technologies for ophthalmosurgery: early experience]. *Prakticheskaya medicina* [Practical Medicine]. 2018. V. 16 (5). P. 144–150. (in Russian).
- Rozhkov S.N., Ovsyannikova N.A. *Stereoskopiya v kino-, foto-, videotekhnike. Terminologicheskii slovar'* [Stereoscopy in film, photo, video equipment. Terminological dictionary]. Moscow. Paradiz. 2003. 136 p. (in Russian).
- Rozhkova G.I., Vasilyeva N.N., Rozhkov S.N. Fuzionnye sposobnosti cheloveka i vozmozhnosti rasshireniya diapazona parallaksov v stereofil'mah bez nagruzki na zritel'nuyu sistemu [Human fusion abilities and the possibility of expanding the range of parallaxes in stereo films without burdening the visual system]. *Mir tekhniki kino* [World of Technique of Cinema]. 2009. (12). P. 11–15. (in Russian).
- Rozhkova G.I., Podugol'nikova T.A., Leshkevich I.A., Kornushin M.A., Nosov V.N., Matveev S.G. Komp'yuternoe lechenie kosoglaziya i ambliopii s primeneniem sluchajno-tochechnykh stereogram [Computer treatment of strabismus and amblyopia using random dot stereograms]. *Vestnik oftal'mologii* [The Russian Annals of Ophthalmology]. 1998. (4). P. 28–32. (in Russian).
- Rozhkova G.I., Podugol'nikova T.A., Sisengalieva G.Z. Komp'yuternoe testirovanie binokulyarnoi zritel'noi sistemy cheloveka. II. Pryamaya otsenka osnovnykh klinicheskikh pokazatelei [Computer-based testing of human binocular vision system. II. Direct assessment of the main clinical indicators]. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 1996a. V. 10 (1). P. 59–68. (in Russian).
- Rozhkova G.I., Podugol'nikova T.A., Tokareva V.S., Vorontsov D.D., Golubkov M.G., Drygin S.V. *Integrirovannyi lechebno-diagnosticskii kompleks programm "AKADEMIK"* [Integrated programs for diagnostics and treatment "AKADEMIK"]. 1996. State certificate "POCC RU. СП07.H00035".
- Rozenblyum Yu.Z. *Optometriya* [Optometry]. Saint-Petersburg. 1996. 320 p. (in Russian).
- Sergienko N.M. *Oftal'mologicheskaya optika* [Ophthalmological optics]. Moscow. Meditsina, 1991. 144 p. (in Russian).
- Timoshenko T.A., Shtilerman A.L. Sovremennye metody lecheniya ambliopii u detej [Advanced methods of amblyopia treatment in children]. *Tihokeanskij medicinskij zhurnal* [Pacific medical journal]. 2013. (4). P. 59–62. (in Russian).
- State clinical recommendations. Diagnostika i lechenie sodruzhestvennogo kosoglaziya [Diagnosis and treatment of concomitant strabismus]. *Rossiiskaya Pediatricheskaya Oftal'mologiya* [Russian Pediatric Ophthalmology]. 2015. (2). P. 56–63. (in Russian).
- Adoh T.O., Woodhouse J.M., Oduwaiye K.A. The Cardiff Test: a new visual acuity test for toddlers and children with intellectual impairment. A preliminary report. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. 1992. V. 69 (6). P. 427–432.
- Adoh T.O., Woodhouse J.M. The Cardiff acuity test used for measuring visual acuity development in toddlers. *Vision Research*. 2003. V. 34 (4). P. 555–560. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)90168-6](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)90168-6)
- Alrasheed S.H., Aldakhil S. Comparison of measured fusional vergence amplitudes using prism bar and synoptophore in Sudanese patients with near exophoria. *The Open Ophthalmology Journal*. 2022. V. 16. P. 1–7. <https://doi.org/10.2174/18743641-v16-e2209301>
- American Optometric Association. *Evidence-based clinical practice guideline: comprehensive pediatric eye and vision examination. optometric clinical practice*. 2020. V. 2 (2). <https://doi.org/10.37685/uwlibraries.2575-7717.2.2.1007>
- Bland J.M., Altman D.G. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical methods in medical research*. 1999. 8 (2). P. 135–160. <https://doi.org/10.1177/096228029900800204>
- Bland J.M., Altman D.G. Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *Journal of biopharmaceutical statistics*. 2007. 17 (4).

- P. 571–582.
<https://doi.org/10.1080/10543400701329422>
- Bolshakov A.S., Vasilyeva N.N., Gracheva M.A., Rozhkova G.I. Assessment of fusional reserves with interactive software: Dependence of results on left-right image separation method. *Perception*. 2013. V. 42 (Supplementary). P. 224.
- Cooper J.S., Burns C.R., Cotter S.A., Daum K.M., Griffin J.R., Scheiman M.M. Care for the patient with accommodative and vergence dysfunction. *Optometric clinical practice guideline*. U.S.A. Healthy Vision, 2000. 83 p.
- Elliott D.B. *Clinical procedures in primary eye care E-Book*. Elsevier Health Sciences. 2020.
- Fray K.J. Fusional amplitudes: exploring where fusion falters. *Am Orthopt J*. 2013. V. 63. P. 41–54.
<https://doi.org/10.3368/aoj.63.1.41>
- Frisén L. Vanishing optotypes. New type of acuity test letters. *Arch Ophthalmol*. 1986. V. 104 (8). P. 1194–1198.
<https://doi.org/10.1001/archophth.1986.01050200100060>
- Hamm L.M., Yeoman J.P., Anstice N.S., Dakin S.C. The Auckland optotypes: an open-access pictogram set for measuring recognition acuity. *J Vis*. 2018a. V. 18 (3). Article 13. <https://doi.org/10.1167/18.3.13>
- Hamm L.M., Anstice N.S., Black J.M., Dakin S.C. Recognition acuity in children measured using the Auckland optotypes. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2018b. V. 38 (6). P. 596–608. <https://doi.org/10.1111/opo.12590>
- Julesz B. *Foundations of cyclopean perception*. Chicago. Univ. Chicago Press, 1971. 406 p.
- Podugolnikova T.A., Rozhkova G.I., Kondakova I.S. Estimation of visual performance in children with and without binocular anomalies by means of a computerized coding test. *Perception*. 1997. V. 26 (Supplementary). P. 59.
- Rozhkova G.I., Vasilyeva N.N. A computer-aided method for the evaluation of fusional reserves with objective control of fusion break. *Human Physiology*. 2010. V. 36 (3). P. 364–366.
<https://doi.org/10.1134/S0362119710030187>
- Sassonov O., Sassonov Y., Koslowe K., Shneur E. The effect of test sequence on measurement of positive and negative fusional vergence. *Optom Vis Dev*. 2010. V. 41. P. 24–27.
- Shah N., Dakin S.C., Dobinson S., Tufail A., Egan C.A., Anderson R.S. Visual acuity loss in patients with age-related macular degeneration measured using a novel high-pass letter chart. *British Journal of Ophthalmology*. 2016. V. 100. P. 1346–1352.
- Tscherning M. *Physiologic optics. Dioptrics of the eye, functions of the retina, ocular movements and binocular vision*. Philadelphia: Keystone Publishing Co. 1924. P. 150–154.
- Vasilyeva N.N. Correction of binocular visual mechanisms in primary school children with reading difficulties. *Perception*. 2014. V. 43 (Supplementary). P. 148.
- Vasilyeva N.N. The use of informational-communicational technologies in reading difficulties correction in children. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2016. V. 233. P. 292–296.
<https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2016.10.132>
- Vasilyeva N.N., Rozhkova G.I. Age dynamics of fusion capabilities assessed by means of RDS with markers for objective control of binocular image splitting. *Perception*. 2008. V. 37 (Supplementary). P. 102.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013. V. 310 (20). P. 2191–2194.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ТАРАКАНОВ *PERIPLANETA AMERICANA* L. НА КОРОТКО- И ДЛИННОВОЛНОВЫЙ СВЕТ В ВЕТРОВОМ ТОННЕЛЕ

© 2023 г. М. И. Жуковская^{1,*}, А. В. Щеникова², О. Г. Селицкая², А. А. Мильцын²,
Е. С. Новикова¹, А. Н. Фролов²

¹ Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
194223 С.-Петербург, пр. Тореза, 44, Россия

² Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений РАН
196608 Санкт-Петербург, г. Пушкин, ш. Подбельского, д. 3, Россия

*E-mail: mzhukovskaya@rambler.ru

Поступила в редакцию 15.05.2023 г.

После доработки 29.05.2023 г.

Принята к публикации 14.06.2023 г.

В условиях ветрового тоннеля изучали поведенческие реакции американского таракана *Periplaneta americana* на излучение ультрафиолетового и зеленого светодиодов. Направленное к источнику света движение насекомых отмечалось в ответ на оба стимула, однако латентный период ответа на зеленый свет оказался существенно короче. Первоначально двигавшиеся к источнику ультрафиолета тараканы часто возвращались обратно в менее освещенное место старта, тогда как в условиях освещения зеленым светом такое поведение было нехарактерно. При ультрафиолетовом освещении тараканы нередко замирали, демонстрируя реакцию маскинга, характерную для неактивной, дневной фазы суточного цикла.

Ключевые слова: американский таракан, *Periplaneta americana*, реакция на свет, ультрафиолет, зеленый свет, фоторецепция

DOI: 10.31857/S0235009223030083, **EDN:** UGWKWM

ВВЕДЕНИЕ

Зрительная система насекомых с неполным превращением включает два типа светочувствительных органов — сложные глаза и простые глазки — оцелли. Такое устройство органов зрения рассматривается как анцестральный признак, объединяющий эту группу насекомых с первичнобескрылыми и, по-видимому, происходит от ракообразных предков насекомых (Buschbeck, Friedrich, 2008). Фасеточные глаза насекомого включают до нескольких тысяч омматидиев, каждый из которых имеет свою собственную систему линз, пигменты и световые рецепторы. Фасеточные глаза отличаются высоким разрешением, способностью обнаруживать движение, различать цвета, в том числе воспринимать ультрафиолетовую часть спектра и линейно поляризованный свет (Грибакин, 1981). Фоторецепторы сложных глаз участвуют в синхронизации внутренних часов и формировании циркадных ритмов активности. Число различных спектральных типов рецепторов варьирует в глазах насекомых от одного до шести. Хотя охватываемый фоторецепторами спектральный диапазон может сильно различаться, у ряда видов он способен достигать рекордных

значений (от <300 до >700 нм) (Briscoe, Chittka, 2001; Van Der Kooi et al., 2021). За последнее десятилетие удалось существенно продвинуться в понимании того, каким образом насекомые с их миниатюрным мозгом оказываются способными анализировать сложные зрительные стимулы (Avarguès-Weber et al., 2012).

С использованием ветрового тоннеля изучают ответы летающих видов насекомых на, главным образом, ольфакторные стимулы, такие как феромоны и аттрактанты растительного и животного происхождения (Miller, Roelofs, 1978; Baker, Linn, 1984; Deng et al., 2004; Kainoh, 2011; Knudsen et al., 2018; Subhash, Shashank, 2019; Щеникова, Селицкая, 2019; Hinze et al., 2021; Frolov et al., 2022). Однако в природных условиях поведенческие реакции насекомых так или иначе индуцируются сенсорными стимулами разных модальностей, т.е. не только сигналами химической природы, но и зрительными стимулами, причем как по отдельности, так и в различных комбинациях. Соответственно, для изучения реакций насекомых в ответ на зрительные стимулы, ветровой тоннель был оснащен системой световой стимуляции, позволяющей подавать насекомым

световые сигналы различной интенсивности и длины волны. Наш исследовательский коллектив уже много лет применяет ветровой тоннель для изучения поведенческих реакций летающих насекомых, в том числе активных в темное время суток (Щеникова, Селицкая, 2019; Frolov et al., 2022).

Таракан *Periplaneta americana* L. — ночное насекомое с большими глазами и высокой чувствительностью к свету. Сложные глаза тараканов состоят из фоторецепторов двух спектральных классов: длинноволновые (зеленочувствительные) с максимумом поглощения 560 нм и коротковолновые (ультрафиолет-чувствительные) с максимумом поглощения 365 нм (Mote, Goldsmith, 1970; Heimonen et al., 2006; Kelly, Mote, 1990a). Зрительные нервы коротковолнового оптического пути несут аксоны ко второму оптическому ганглию, медулле, а длинноволнового — к первому оптическому ганглию, ламине, причем оба пути прямо или опосредованно связаны с внутренними часами, расположенными в медулле, и способны синхронизировать ритм с режимом освещения (Page, 1982; Page, Koelling, 2003; Helfrich-Förster, 2020).

В отличие от большинства ночных насекомых, обладающих суперпозиционными глазами, сложные глаза тараканов, так же, как и у ночных пчел *Megalopta genalis* Meade-Waldo, муравьев рода *Camponotus* и некоторых ос, относятся к оппозиционному типу (Грибакин, 1981; Menzi, 1987; Warrant, 2004; Warrant et al., 2004; 2008; Greiner, 2006). В отличие от таких насекомых, как пчелы и некоторые виды чешуекрылых, обладающих истинно цветовым зрением, при котором животное различает объекты по цвету независимо от их освещенности, тараканы, мухи и саранча демонстрируют светозависимые реакции, запускаемые с фоторецепторов одного спектрального класса и зависящие от интенсивности сигнала (Menzel, 1979; Kelber, Osorio, 2010; Song, Lee, 2018; Warrant, Somanathan, 2022).

Функции оцеллей изучены хуже, у таракана они характеризуются сильной конвергенцией фоторецепторов на всего четырех нейронах второго порядка, исключительно зеленочувствительными фоторецепторами (Goldsmith, Ruck, 1958), а также высоким быстродействием (Mizunami, 1995).

Полученные ранее данные свидетельствуют о том, что тараканы усиливают двигательную активность при длинноволновом освещении и демонстрируют реакцию замирания при УФ-свете, а при подавлении экспрессии зрительных пигментов эти реакции нарушаются, хотя и не исчезают полностью (Новикова, Жуковская, 2017; Zhukovskaya et al., 2017; Жуковская и др., 2020; Новикова и др., 2021). Поскольку усиление дви-

гательной активности на свету мы наблюдали в тестовой камере небольшого размера, $150 \times 150 \times 100$ мм³, нам не удалось выяснить, с чем оно было связано и какому естественному поведению соответствовало, однако удалось квалифицировать замирания как реакцию маскинга, т.е. проявление поведения, характерного для светлой фазы суточного цикла (Mrosowsky, 1999).

Тараканы, как и многие другие ночные, а также некоторые виды дневных насекомых, прилетают ночью на свет, однако, механизмы этого явления все еще требуют изучения (Жуковская и др., 2022). Ветровой тоннель позволяет наблюдать поведение насекомого в контролируемых условиях, приближенных к естественным. Такие поведенческие реакции, как направленное движение насекомых по отношению к предъявляемым стимулам и инициация полета, трудно наблюдать в природе и невозможно в тестовых камерах, использованных ранее (Новикова и др. 2017, 2021; Жуковская и др., 2020).

Цель настоящей работы — изучить поведенческие ответы тараканов *Periplaneta americana* в ветровом тоннеле на коротковолновый и длинноволновый свет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Животные. Эксперименты проводили на молодых имаго мужского пола таракана *Periplaneta americana* L. (Insecta: Blattodea: Blattidae). Для получения выровненной по возрасту группы, нимф с выраженными крыловыми зачатками отсаживали в пластиковый садок размером $23.5 \times 21 \times 25.2$ см (полипропилен, Есонова Бытпласт, Россия) и содержали в климатической камере Sanyo MLR-352H (Япония) при инвертированном фоторежиме 12:12 ч (свет : темнота), температуре $24\text{--}28^\circ\text{C}$ и влажности 40%. В качестве источника освещения в боковых стенках камеры находились флуоресцентные лампы (5200 К, пики 450, 540, 610 нм, 3560 лм), создающие освещенность порядка 4000 люкс. Кормом для насекомых служили овсяные хлопья, хлеб, листья одуванчика и сухое молоко. Доступ к воде не ограничивали.

Для проведения экспериментов использовали ветровой тоннель из плексигласа размером $150 \times 70 \times 70$ см, в котором создавался поток воздуха с регулируемой скоростью 0.1–0.3 м/сек (Frolov et al., 2022). Внутри тоннеля располагалась подвижная труба из плексигласа диаметром 0.4 м и длиной 1 м (рис. 1, а).

Протяжка воздуха необходима, чтобы избежать накопления агрегационного феромона, который может повлиять на поведение тараканов (Жуковская, 1991; Natano et al., 2020). Нами была разработана и изготовлена конструкция светоизлучающего блока, позволяющая проводить на-

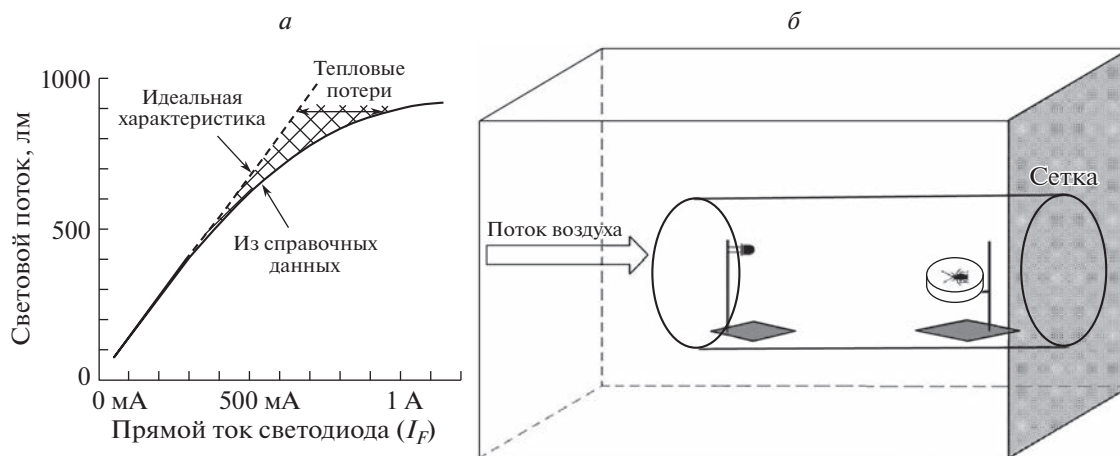


Рис. 1. Схема установки.

a — характеристики светодиода, *б* — ветровой тоннель. Размеры бокса из плексигласа $150 \times 70 \times 70$ см. Воздушный поток (air stream) создается протягиванием воздуха через сетку (mesh).

блюдения за реакцией насекомых на свет с разной длиной волны. В качестве источника света использовали светодиоды (тип 3535, 3 Вт, угол излучения 120°) (Refond, Китай). Равной освещенности стартовой площадки светодиодами с разными спектрами эмиссии добивались следующим образом (на примере одного светодиода): по заявленным производителем светодиодов характеристикам (рис. 1, б) определяли прямой ток через светодиод, при котором создаваемая ими освещенность на вертикальной поверхности в месте стартовой площадки составляла 1.5 Лк. Величину тока, определенную для каждого светодиода, контролировали в эксперименте при помощи лабораторного блока питания со стабилизацией тока и напряжения HY1503C (Mastech Precision Enterprises Co., Ltd., Китай). Освещенность раз в неделю измеряли при помощи люксметра Ю16 с фотозлементом Ф102 для каждого светодиода для контроля стабильности световой стимуляции в ходе экспериментов.

Проведено две серии экспериментов, в которых насекомым предъявляли УФ-свет с максимумом излучения 365 нм и зеленый свет — 532 нм. В день проведения экспериментов тараканов рассаживали в пластиковые чашки Петри диаметром 120 мм непосредственно перед наступлением темновой фазы суточного цикла и помещали в темноту до начала тестирования (не менее 1 ч). В начале эксперимента закрытую чашку с насекомым помещали на стартовую площадку на штативе в проксимальной части тоннеля (рис. 1, б). После периода адаптации (3 мин) верхнюю крышку чашки с насекомым медленно снимали и включали световой стимул. Наблюдения проводили при красном (650 нм) освещении около 10 люкс, температуре воздуха $28\text{--}30^\circ\text{C}$ и относительной влажности 75–80% в течение 10 мин.

Фиксировали время начала движения (с), направленное движение в сторону источника света или от него; достижение источника света. Всего было проведено 14 экспериментов с УФ-светом и 13 — с зеленым. Каждое насекомое тестировали однократно. Полученные данные статистически обрабатывали с использованием параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (точный тест Фишера) методов в программе MS Excel и при помощи онлайн-калькулятора <http://vassarstats.net/>. Данные по латентному периоду ответов нормализовали по формуле $y = \sqrt{(t + 1)}$ (Roelofs, Cardé, 1977), где t — время (с).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

После того, как с чашки Петри, в которой находился таракан, снимали крышку, насекомое выходило на стартовую площадку. Время выхода было несколько большим при УФ сигнале, чем при зеленом (табл. 1, рис. 2, $p < 0.05$, Т-критерий Стьюдента для нормализованных данных). Большинство насекомых затем начинало двигаться к свету, независимо от его спектральных характеристик (рис. 3).

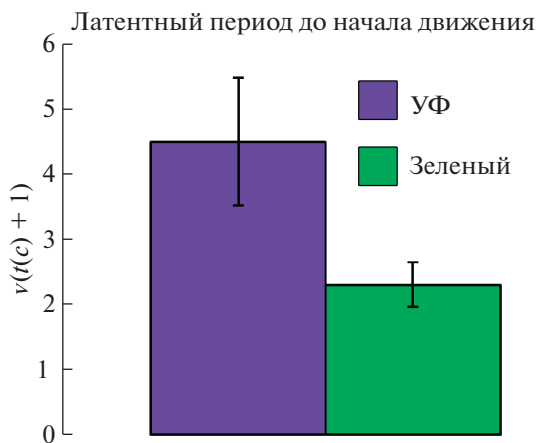
Источника света достигало менее половины протестированных особей, статистически достоверных различий между зеленым и УФ-светом не обнаружено. Значительная часть насекомых не достигала источника и меняла направление движения на противоположное, удаляясь от света (табл. 2).

Замирания, т.е. периоды полной неподвижности, описанные нами ранее (Новикова, Жуковская, 2017), наблюдались только при освещении УФ-светом, различия оказались высоко достоверными (табл. 2, $p < 0.0001$, точный тест Фишера).

Таблица 1. Латентные периоды ответов тараканов на свет

№	УФ (t, с)	Зеленый (t, с)
1	180	15
2	30	10
3	60	1
4	10	1
5	60	1
6	4	11
7	5	20
8	1	10
9	1	1
10	1	1
11	1	1
12	30	1
13	60	1
14	1	
<i>n</i>	14	13
Среднее	31.71	5.69
Ст. ошибка	13.06	1.85

Кроме того, при УФ освещении семь тараканов из 14 вернулись к месту старта, а при зеленом освещении — только один из 12. Эти различия оказались статистически достоверны (табл. 2). Один таракан во время стимуляции зеленым светом взлетел по направлению к источнику света. Груминг наблюдался у 57% тараканов при стимуляции УФ и у 77% при стимуляции зеленым светом, однако различия оказались недостоверными (точный тест Фишера, $p > 0.05$).

**Рис. 2.** Латентный период до начала движения.

По оси ординат — нормализованное время (см. Материалы и методы). Различия между сериями достоверны, $p < 0.05$, Т-критерий Стьюдента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Тестирование имаго американского таракана *P. americana* в ветровом туннеле, оборудованном системой световой стимуляции, показало адекватность предложенного метода для изучения поведенческих реакций насекомых на свет. В сравнении с ранее полученными результатами тестирования тараканов в маленьких, равномерно освещенных камерах удалось выяснить, что повышенная локомоторная активность в ответ на зеленый свет связана не с попыткой избегания света и поисками убежища, как предполагалось ранее (Новикова, Жуковская, 2017; Zhukovskaya et al., 2017), а с движением по направлению к источнику света. Интересно отметить, что тараканы иногда прилетают в светоловушки, однако, по крайней мере, в части из них, использовали УФ-свет (Wolda, 1983; Abbas et al., 2019; Evangelista et al., 2017). Более низкая привлекательность УФ-света, возможно лишь означает, что при использовании зеленого света в ловушке было бы поймано еще больше особей. Меньший латентный период для ответов на зеленый свет также может свидетельствовать о большей эффективности этого стимула для запуска локомоторной реакции. Вероятно, использование зеленого света для привлечения синантропных *P. americana* в условиях закрытых помещений, таких как склады пищевых продуктов, семян, бумаги, оргтехники и сырья, повреждаемого этими насекомыми, окажется не менее эффективным и более безопасным, чем применяемые в настоящее время методы химического контроля (Дремова, Алешо, 2011).

Возвращение насекомых к месту их выпуска, часто наблюдавшееся нами при ответах на УФ-свет, возможно, отражает попытки вернуться в убежище, поскольку тараканы, содержащиеся в течение продолжительного времени в чашках Петри в условиях темноты и отсутствия механических и химических стимулов, выделяют агрегационный феромон, привлекающий особей всех полов и возрастов (Жуковская, 1991; Natano et al.,

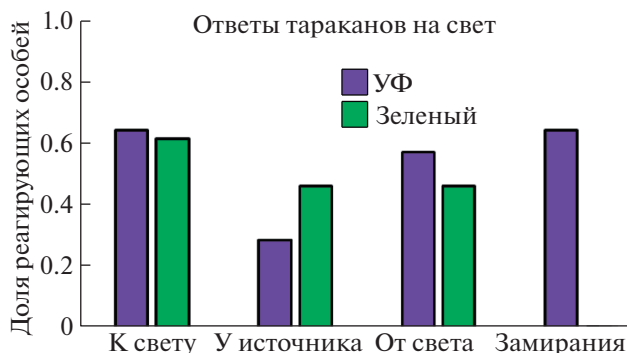
**Рис. 3.** Ответные реакции имаго таракана *Periplaneta americana* на световой сигнал в ветровом тоннеле.

Таблица 2. Моторные реакции тараканов на свет

Поведенческая реакция	Ультрафиолет	Зеленый свет	Точный тест Фишера, p
Движение по направлению к источнику			
Вернулись	7	1	0.0329
Не вернулись	7	12	
Проявление реакции маскинга			
Замирали	9	0	0.0006
Не замирали	5	13	

2020). Источник этого феромона обозначает безопасное место, в котором насекомые проводят светлую часть суток. Конечно, помимо запаха, насекомое может возвращаться к месту старта и по иным причинам (Collett et al., 2013).

Физиологические механизмы, ответственные за привлечение насекомых на свет, до сих пор непонятны (Жуковская и др., 2022). Одна из наиболее популярных гипотез (Ludwig, 1933; Горностаев, 1984; Nowinszky, 2003) предполагает, что насекомые ориентируются на точечный бесконечно удаленный источник света, такой как Солнце и Луна, поэтому поддерживают постоянный угол по отношению к нему, чтобы двигаться прямолинейно, и, в результате, приближаются к искусственному источнику света по спирали. В наших экспериментах мы не наблюдали спиралевидных траекторий, возможно, частично, вследствие конструктивных особенностей тоннеля. Теория открытого пространства (Мазохин-Поршняков, 1965) несколько более соответствует нашим данным, поскольку предполагает, что насекомое пытается выбраться из опасного места, двигаясь в сторону более светлого открытого пространства, однако она противоречит наблюдавшемуся ранее убегающему тараканов от света, с остановкой в затененном, а не освещенном месте (Kelly, Mote, 1990b; Okada, Toh, 1998).

Мы не обнаружили достоверных различий в частотах груминга, которые отражают уровень стресса (Kalueff et al., 2016; Tinbergen, 1951; Zhukovskaya et al., 2013), в противоположность обнаруженным ранее различиям в экспериментах с маленькими тестовыми камерами (Zhukovskaya et al., 2017). Вероятно, в условиях большого пространства ветрового тоннеля баланс между ориентировочно-исследовательской реакцией и стресс-реакцией смещается в сторону первого.

Работа поддержана грантом РНФ № 22-26-00199.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Горностаев Г.Н. Введение в этологию насекомых — фотоксенов (лет насекомых на искусственные источники света). *Тр. Всесоюзного Энтомолог. Общ.*

ства. Т. 66 “Этология насекомых”. Л.: Наука, 1984. Т. 66. С. 101–167.

Грибакин Ф.Г. *Механизмы фоторецепции насекомых*. Ленингр. отд.-ние. Наука, 1981. 213 с.

Дремова В.П., Алешко Н.А. *Тараканы. Биология, экология, санитарно-эпидемиологическое значение, контроль численности синантропных тараканов*. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2011. 305 с.

Жуковская М.И. Поведенческое доказательство существования агрегационного феромона американского таракана *Periplaneta americana* (L.). *Журн. эвол. биохим. физиол.* 1991. Т. 27. № 5. С. 661–666.

Жуковская М.И., Новикова Е.С., Северина И.Ю., Исавнина И.Л. Даунрегуляция зрительных пигментов таракана с помощью метода РНК-интерференции. *Журн. эвол. биохим. физиол.* 2020. Т. 56. № 7. С. 587–597.

<https://doi.org/10.31857/S0044452920071353>

Жуковская М.И., Северина И.Ю., Новикова Е.С. Световое антропогенное загрязнение: действие на насекомых. *Биосфера*. 2022. Т. 14. № 2. С. 126–136. <https://doi.org/10.24855/biosfera.v14i2.669>

Мазохин-Поршняков Г.А. *Зрение насекомых*. М.: Наука, 1965. 264 с.

Новикова Е.С., Северина И.Ю., Исавнина И.Л., Жуковская М.И. Даунрегуляция ультрафиолет-чувствительного зрительного пигмента таракана уменьшает эффект маскинга при коротковолновом освещении. *Сенсорные системы*. 2021. Т. 35. № 1. С. 22–29.

<https://doi.org/10.31857/S0235009221010066>

Новикова Е.С., Жуковская М.И. Реакция замирания под действием яркого света у американского таракана, *Periplaneta americana*. *Сенсорные системы*. 2017. Т. 31. № 1. С. 44–50.

Щеникова А.В., Селицкая О.Г. Система лабораторного тестирования поведенческих реакций кукурузного мотылька. *Научное обеспечение развития АПК в условиях импортозамещения*. Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции “Развитие агропромышленного комплекса на основе современных научных достижений и цифровых технологий”. Санкт-Петербург — Пушкин. 2019. Ч. 1. С. 108–112.

Abbas M., Ramzan M., Hussain N., Ghaffar A., Hussain K., Abbas S., Raza A. Role of light traps in attracting, killing and biodiversity studies of insect pests in Thal. *Pakistan Journal of Agricultural Research*. 2019. V. 32 (4). P. 684–690.

<https://doi.org/10.17582/journal.pjar/2019/32.4.684.690>

- Avarguès-Weber A., Mota T., Giurfa M. New vistas on honey bee vision. *Apidologie*. 2012. V. 43. P. 244–268. <https://doi.org/10.1007/s13592-012-0124-2>
- Baker T.C., Linn C.E. Wind tunnels in pheromone research. In: H. E. Hummel, T.A. Miller (eds.). *Techniques in Pheromone Research*. New York, Springer. 1984. P. 75–110. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-5220-7_3
- Briscoe A.D., Chittka L. The evolution of color vision in insects. *Annu. Rev. Entomol.* 2001. V. 46. P. 471–510. <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.46.1.471>
- Buschbeck E.K., Friedrich M. Evolution of insect eyes: tales of ancient heritage, deconstruction, reconstruction, remodeling, and recycling. *Evolution: Education and Outreach*. 2008. V. 1. P. 448–462. <https://doi.org/10.1007/s12052-008-0086-z>
- Collett M., Chittka L., and Collett T.S. Spatial memory in insect navigation. *Curr. Biol.* 2013. V. 23 (17). P. R789–R800. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.07.020>
- Deng J.Y., Wei H.Y., Huang Y.P., Du J.W. Enhancement of attraction to sex pheromones of *Spodoptera exigua* by volatile compounds produced by host plants. *J. Chem. Ecol.* 2004. V. 30 (10). P. 2037–2045. <https://doi.org/10.1023/B:JOEC.0000045593.62422.73>
- Evangelista D.A., Russell G., Russell K.N., Bourne G., Ware J.L. Evidence that dispersal barriers influence blaberoid cockroach assemblages in a neotropical savanna–forest matrix. *Insect. Conserv. Divers.* 2017. V. 10 (5). P. 425–438. <https://doi.org/10.1111/icad.12246>
- Frolov A., Shchenikova A., Selitskaya O., Grushevaya I., Zhukovskaya M., Fedoseev N., Kuzmin A., Lastushkina E., Kurenshchikov D., Kurenshchikov V., Tóth M. Asian corn borer (*Ostrinia furnacalis* Gn., Lepidoptera: Crambidae): attraction to a bisexual lure and comparison of performance with synthetic sex pheromone. *Acta Phytopathol. Entomol. Hung.* 2022. V. 57 (2). P. 148–164. <https://doi.org/10.1556/038.2022.00159>
- Goldsmith T.H., Ruck P.R. The spectral sensitivities of the dorsal ocelli of cockroaches and honeybees: an electrophysiological study. *J. Gen. Physiol.* 1958. V. 41 (6). P. 1171. <https://doi.org/10.1085/jgp.41.6.1171>
- Greiner B. Adaptations for nocturnal vision in insect apposition eyes. *International Review of Cytology*. 2006. V. 250. P. 1–46. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(06\)50001-4](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(06)50001-4)
- Hatano E., Wada-Katsumata A., Schal C. Environmental decomposition of olefinic cuticular hydrocarbons of *Periplaneta americana* generates a volatile pheromone that guides social behaviour. *Proc. Royal Soc. B*. 2020. V. 287 (2021). P. 20192466. <https://doi.org/10.1098/rspb.2019.2466>
- Heimonen K., Salmela I., Kontiokari P., Weckström M. Large functional variability in cockroach photoreceptors: optimization to low light levels. *J. Neurosci.* 2006. V. 26. P. 13454–13462. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3767-06.2006>
- Helfrich-Förster C. Light input pathways to the circadian clock of insects with an emphasis on the fruit fly *Drosophila melanogaster*. *J. Comp. Physiol. A*. 2020. V. 206 (2). P. 259–272. <https://doi.org/10.1007/s00359-019-01379-5>
- Hinze A., Lantz J., Hill S.R., Ignell R. Mosquito host seeking in 3D using a versatile climate-controlled wind tunnel system. *Front. Behav. Neurosci.* 2021. V. 15. P. 643693. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.643693>
- Kainoh Y. Wind tunnel: a tool to test the flight response to semiochemicals. In: J.C. Lerner, U. Boldes (eds.). *Wind Tunnels and Experimental Fluid Dynamics Research*. 2011. P. 89–99.
- Kalueff A.V., Stewart A.M., Song C., Berridge K.C., Graybiel A.M., Fentress J.C. Neurobiology of rodent self-grooming and its value for translational neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci.* 2016. V. 17. P. 45–59. <https://doi.org/10.1038/nrn.2015.8>
- Kelber A., Osorio D. From spectral information to animal colour vision: experiments and concepts. *Proc. Royal Soc. B*. 2010. V. 277 (1688). P. 1617–1625. <https://doi.org/10.1098/rspb.2009.2118>
- Kelly K.M., Mote M.I. Electrophysiology and anatomy of medulla interneurons in the optic lobe of the cockroach, *Periplaneta americana*. *J. Comp. Physiol. A*. 1990a. V. 167. P. 745–756. <https://doi.org/10.1007/bf00189765>
- Kelly K.M., Mote M.I. Avoidance of monochromatic light by the cockroach *Periplaneta americana*. *J. Insect Physiol.* 1990b. V. 36 (4). P. 287–291. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(90\)90113-T](https://doi.org/10.1016/0022-1910(90)90113-T)
- Knudsen G.K., Tasin M., Aak A., Thöming G. A wind tunnel for odor mediated insect behavioural assays. *J. Vis. Exp.* 2018. V. 30 (141). P. e58385. <https://doi.org/10.3791/58385>
- Ludwig W. Seitenstetigkeit niederer Tiere im Ein- und Zweilichtversuche. I. Limantria dispar-Raupen. *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*. 1933, Bd 144 (4). S. 469–495.
- Menzel R. Spectral sensitivity and color vision in invertebrates. *Comparative physiology and evolution of vision in invertebrates*. Berlin, Heidelberg, Springer, 1979. P. 503–580.
- Menzi U. Visual adaptation in nocturnal and diurnal ants. *J. Comp. Physiol. A*. 1987. V. 160. P. 11–21. <https://doi.org/10.1007/BF00613437>
- Miller J.R., Roelofs W.L. Sustained-flight tunnel for measuring insect responses to wind-borne sex pheromones. *J. Chem. Ecol.* 1978. V. 4 (2). P. 187–198. <https://doi.org/10.1007/BF00988054>
- Mizunami M. Neural organization of ocellar pathways in the cockroach brain. *Journal of Comparative Neurology*. 1995. V. 352 (3). P. 458–468. <https://doi.org/10.1002/cne.903520310>
- Mote M.I., Goldsmith T.H. Spectral sensitivities of color receptors in the compound eye of the cockroach *Periplaneta*. *Journal of Experimental Zoology*. 1970. V. 173 (2). P. 137–145. <https://doi.org/10.1002/jez.1401730203>
- Mrosovsky N. Masking: history, definitions, and measurement. *Chronobiol. Int.* 1999. V. 16 (4). P. 415–429. <https://doi.org/10.3109/07420529908998717>
- Nowinszky L. The orientation of insects by light—major theories. In: L. Nowinszky (ed.). *The handbook of light*

- trapping*. Szombathely, Savaria University Press. 2003. P. 15–18.
- Okada J., Toh Y. Shade response in the escape behavior of the cockroach, *Periplaneta americana*. *Zool. Sci.* 1998. V. 15 (6). P. 831–835.
<https://doi.org/10.2108/zsj.15.831>
- Page T.L. Transplantation of the cockroach circadian pacemaker. *Science*. 1982. V. 216 (4541). P. 73–75.
<https://doi.org/10.1126/science.216.4541.73>
- Page T.L., Koelling E. Circadian rhythm in olfactory response in the antennae controlled by the optic lobe in the cockroach. *J. Insect Physiol.* 2003. V. 49 (7). P. 697–707.
[https://doi.org/10.1016/S0022-1910\(03\)00071-4](https://doi.org/10.1016/S0022-1910(03)00071-4)
- Roelofs W.L., Cardé R.T. Responses of Lepidoptera to synthetic sex pheromone chemicals and their analogues. *Annu. Rev. Entomol.* 1977. V. 22 (1). P. 377–405.
<https://doi.org/10.1146/annurev.en.22.010177.002113>
- Song B.M., Lee C.H. Toward a mechanistic understanding of color vision in insects. *Fron. Neural Circuits*. 2018. V. 12. P. 16.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2018.00016>
- Subhash S., Shashank P.R. Wind Tunnel: A tool to test the flight response of insects to semiochemicals. In: A. Kumar Chakravarthy, V. Selvanarayanan (eds.). *Experimental Techniques in Host-Plant Resistance*. Singapore, Springer. 2019. P. 65–69.
- Tinbergen N. *The study of instinct*. Oxford, Clarendon Press. 1951.
- Van Der Kooij C.J., Stavenga D.G., Arikawa K., Belušić G., Kelber A. Evolution of insect color vision: from spectral sensitivity to visual ecology. *Annu. Rev. Entomol.* 2021. V. 66. P. 435–461.
<https://doi.org/10.1146/annurev-ento-061720-071644>
- Warrant E.J. Vision in the dimmest habitats on earth. *J. Comp. Physiol. A*. 2004. V. 190. P. 765–789.
<https://doi.org/10.1007/s00359-004-0546-z>
- Warrant E. Nocturnal Vision. In: R. H. Masland, T. Albright (eds.). *The senses*. San Diego, Elsevier. 2008. P. 54–82.
- Warrant E.J., Kelber A., Gislern A., Greiner B., Ribi W., Weislo W.T. Nocturnal vision and landmark orientation in a tropical halictid bee. *Curr. Biol.* 2004. V. 14. P. 1309–1318.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.07.057>
- Warrant E., Somanathan H. Colour vision in nocturnal insects. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.* 2022. V. 377 (1862). P. 20210285.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2021.0285>
- Wolda H. Diversity, diversity indices and tropical cockroaches. *Oecologia*. 1983. 58. P. 290–298.
<https://doi.org/10.1007/BF00385226>
- Zhukovskaya M., Yanagawa A., Forschler B. Grooming behavior as a mechanism of insect disease defense. *Insects*. 2013. V. 4 (4). P. 609–630.
<https://doi.org/10.3390/insects4040609>
- Zhukovskaya M., Novikova E., Saari P., Frolov R.V. Behavioral responses to visual overstimulation in the cockroach *Periplaneta americana* L. *J. Comp. Physiol. A*. 2017. V. 203 (12). P. 1007–1015.
<https://doi.org/10.1007/s00359-017-1210-8>

Behavioural responses of cockroaches *Periplaneta americana* L. to short and long wavelength light in a wind tunnel

M. I. Zhukovskaya^{a, #}, A. V. Shchenikova^b, O. G. Selitskaya^b, A. A. Miltsyn^b, E. S. Novikova^a, and A. N. Frolov^b

^aSechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences
104223 St. Petersburg, Thorez Ave, 44, Russia

^bAll-Russian Institute of Plant Protection, Russian Academy of Sciences St.
196608 St. Petersburg – Pushkin, Podbelskogo road, 3, Russia

[#]E-mail: mzhukovskaya@yahoo.com

The behavioural responses of the American cockroach *Periplaneta americana* to short-wavelength and long-wavelength light were studied in a wind tunnel. Initial directional movement towards the light source was observed in response to both stimuli, but the latency in response to green light was significantly shorter. The cockroaches moving towards the UV light often returned to the less illuminated starting point, while this behaviour was not typical under green light. UV light often initiated masking, the behavior characteristic of the inactive, diurnal phase of the 24-hour cycle.

Key words: American cockroach, *Periplaneta americana*, light response, UV-light, green light, photoreception

REFERENCES

- Abbas M., Ramzan M., Hussain N., Ghaffar A., Hussain K., Abbas S., Raza A. Role of light traps in attracting, killing and biodiversity studies of insect pests in Thal. *Pakistan Journal of Agricultural Research*. 2019. V. 32 (4). P. 684–690.
<https://doi.org/10.17582/journal.pjar/2019/32.4.684.690>
- Avarguès-Weber A., Mota T., Giurfa M. New vistas on honey bee vision. *Apidologie*. 2012. V. 43. P. 244–268.
<https://doi.org/10.1007/s13592-012-0124-2>

- Baker T.C., Linn C.E. Wind tunnels in pheromone research. In: H.E. Hummel, T.A. Miller (eds.). *Techniques in Pheromone Research*. New York, Springer. 1984. P. 75–110.
https://doi.org/10.1007/978-1-4612-5220-7_3
- Briscoe A.D., Chittka L. The evolution of color vision in insects. *Annu. Rev. Entomol.* 2001. V. 46. P. 471–510.
<https://doi.org/10.1146/annurev.ento.46.1.471>
- Buschbeck E.K., Friedrich M. Evolution of insect eyes: tales of ancient heritage, deconstruction, reconstruction, remodeling, and recycling. *Evolution: Education and Outreach*. 2008. V. 1. P. 448–462.
<https://doi.org/10.1007/s12052-008-0086-z>
- Collett M., Chittka L., and Collett T.S. Spatial memory in insect navigation. *Curr. Biol.* 2013. V. 23 (17), pp. R789–R800.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.07.020>
- Deng J.Y., Wei H.Y., Huang Y.P., Du J.W. Enhancement of attraction to sex pheromones of *Spodoptera exigua* by volatile compounds produced by host plants. *J. Chem. Ecol.* 2004. V. 30 (10). P. 2037–2045.
<https://doi.org/10.1023/B:JOEC.0000045593.62422.73>
- Dremova V.P., Alesho N.A. *Tarakany. Biologiya, jekologiya, sanitarno-jepidemiologicheskoe znachenie, kontrol'chislennosti sinantropnyh tarakanov* [Cockroaches. Biology, ecology, sanitary and epidemiological significance, control of the number of synanthropic cockroaches]. Moscow. KMK Scientific Press Ltd., 2011. 305 p. (in Russian).
- Evangelista D.A., Russell G., Russell K.N., Bourne G., Ware J.L. Evidence that dispersal barriers influence blaberoid cockroach assemblages in a neotropical savanna–forest matrix. *Insect. Conserv. Divers.* 2017. V. 10 (5). P. 425–438.
<https://doi.org/10.1111/icad.12246>
- Frolov A., Shchenikova A., Selitskaya O., Grushevaya I., Zhukovskaya M., Fedoseev N., Kuzmin A., Lastushkina E., Kurenshchikov D., Kurenshchikov V., Tóth M. Asian corn borer (*Ostrinia furnacalis* Gn., Lepidoptera: Crambidae): attraction to a bisexual lure and comparison of performance with synthetic sex pheromone. *Acta Phytopathol. Entomol. Hung.* 2022. V. 57 (2). P. 148–164.
<https://doi.org/10.1556/038.2022.00159>
- Goldsmith T.H., Ruck P.R. The spectral sensitivities of the dorsal ocelli of cockroaches and honeybees: an electrophysiological study. *J. Gen. Physiol.* 1958. V. 41 (6). P. 1171.
<https://doi.org/10.1085/jgp.41.6.1171>
- Gornostaev G.N. Vvedenie v etologiju nasekomykh-fotoksenov (let nasekomykh na iskusstvennye istochniki sveta). Introduction to Ethology of Photoxenic Insects (Flight of Insects towards Artificial Sources of Light), in Etologiya nasekomykh (Ethology of Insects), Leningrad: Nauka, 1984, vol. 66, pp. 101–167.
- Greiner B. Adaptations for nocturnal vision in insect apposition eyes. *International Review of Cytology*. 2006. V. 250. P. 1–46.
[https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(06\)50001-4](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(06)50001-4)
- Gribakin F.G. *Mehanizmy fotorecepcii nasekomykh* [Mechanisms of photoreception in insects]. Leningrad. Nauka, 1981. 213 p. (in Russian).
- Hatano E., Wada-Katsumata A., Schal C. Environmental decomposition of olefinic cuticular hydrocarbons of *Periplaneta americana* generates a volatile pheromone that guides social behaviour. *Proc. Royal Soc. B.* 2020. V. 287 (1921). P. 20192466.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2019.2466>
- Heimonen K., Salmela I., Kontiokari P., Weckström M. Large functional variability in cockroach photoreceptors: optimization to low light levels. *J. Neurosci.* 2006. V. 26. P. 13454–13462.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3767-06.2006>
- Helfrich-Förster C. Light input pathways to the circadian clock of insects with an emphasis on the fruit fly *Drosophila melanogaster*. *J. Comp. Physiol. A.* 2020. V. 206 (2). P. 259–272.
<https://doi.org/10.1007/s00359-019-01379-5>
- Hinze A., Lantz J., Hill S.R., Ignell R. Mosquito host seeking in 3D using a versatile climate-controlled wind tunnel system. *Front. Behav. Neurosci.* 2021. V. 15. P. 643693.
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.643693>
- Kainoh Y. Wind tunnel: a tool to test the flight response to semiochemicals. In: J.C. Lerner, U. Boldes (eds.). *Wind Tunnels and Experimental Fluid Dynamics Research*. 2011. P. 89–99.
- Kalueff A.V., Stewart A.M., Song C., Berridge K.C., Graybiel A.M., Fentress J.C. Neurobiology of rodent self-grooming and its value for translational neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci.* 2016. V. 17. P. 45–59.
<https://doi.org/10.1038/nrn.2015.8>
- Kelber A., Osorio D. From spectral information to animal colour vision: experiments and concepts. *Proc. Royal Soc. B.* 2010. V. 277 (1688). P. 1617–1625.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2009.2118>
- Kelly K.M., Mote M.I. Electrophysiology and anatomy of medulla interneurons in the optic lobe of the cockroach, *Periplaneta americana*. *J. Comp. Physiol. A.* 1990a. V. 167. P. 745–756.
<https://doi.org/10.1007/bf00189765>
- Kelly K.M., Mote M.I. Avoidance of monochromatic light by the cockroach *Periplaneta americana*. *J. Insect Physiol.* 1990b. V. 36 (4). P. 287–291.
[https://doi.org/10.1016/0022-1910\(90\)90113-T](https://doi.org/10.1016/0022-1910(90)90113-T)
- Knudsen G.K., Tasin M., Aak A., Thüming G. A wind tunnel for odor mediated insect behavioural assays. *J. Vis. Exp.* 2018. V. 30 (141). P. e58385.
<https://doi.org/10.3791/58385>
- Mazokhin-Porshnyakov G.A. *Zrenie nasekomykh* [Insect vision]. Moscow. Nauka, 1965. 264 p. (in Russian).
- Menzel R. Spectral sensitivity and color vision in invertebrates. *Comparative physiology and evolution of vision in invertebrates*. Berlin, Heidelberg, Springer, 1979. P. 503–580.
- Menzi U. Visual adaptation in nocturnal and diurnal ants. *J. Comp. Physiol. A.* 1987. V. 160. P. 11–21.
<https://doi.org/10.1007/BF00613437>
- Miller J.R., Roelofs W.L. Sustained-flight tunnel for measuring insect responses to wind-borne sex pheromones. *Journal of Chemical Ecology*. 1978. V. 4 (2). P. 187–198.
<https://doi.org/10.1007/BF00988054>
- Mizunami M. Neural organization of ocellar pathways in the cockroach brain. *Journal of Comparative Neurology*.

1995. V. 352 (3). P. 458–468.
<https://doi.org/10.1002/cne.903520310>
- Mote M.I., Goldsmith T.H. Spectral sensitivities of color receptors in the compound eye of the cockroach *Periplaneta*. *Journal of Experimental Zoology*. 1970. V. 173 (2). P. 137–145.
<https://doi.org/10.1002/jez.1401730203>
- Mrosovsky N. Masking: history, definitions, and measurement. *Chronobiol. Int.* 1999. V. 16 (4). P. 415–429.
<https://doi.org/10.3109/07420529908998717>
- Novikova E.S., Severina I.Y., Isavnina I.L., Zhukovskaya M.I. Down-regulation of the ultraviolet-sensitive visual pigment of the cockroach decreases the masking effect in short-wavelength illumination. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2021. V. 51 (7). P. 1002–1007.
<https://doi.org/10.1007/s11055-021-01158-3>
- Novikova E.S., Zhukovskaya M.I. Bright light induced freezing behavior in American cockroach, *Periplaneta americana*. *Sensornye sistemy* [Sensory systems]. 2017. V. 31 (1). P. 44–50 (in Russian).
- Nowinszky L. The orientation of insects by light—major theories. In: L. Nowinszky (ed.) *The handbook of light trapping*. Szombathely, Savaria University Press. 2003. P. 15–18.
- Okada J., Toh Y. Shade response in the escape behavior of the cockroach, *Periplaneta americana*. *Zool. Sci.* 1998. V. 15 (6). P. 831–835.
<https://doi.org/10.2108/zsj.15.831>
- Page T.L. Transplantation of the cockroach circadian pacemaker. *Science*. 1982. V. 216 (4541), P. 73–75.
<https://doi.org/10.1126/science.216.4541.73>
- Page T.L., Koelling E. Circadian rhythm in olfactory response in the antennae controlled by the optic lobe in the cockroach. *Journal of Insect Physiology*. 2003. V. 49 (7). P. 697–707.
[https://doi.org/10.1016/S0022-1910\(03\)00071-4](https://doi.org/10.1016/S0022-1910(03)00071-4)
- Roelofs W.L., Cardé R.T. Responses of Lepidoptera to synthetic sex pheromone chemicals and their analogues. *Annu. Rev. Entomol.* 1977. V. 22 (1). P. 377–405.
<https://doi.org/10.1146/annurev.en.22.010177.002113>
- Song B.M., Lee C.H. Toward a mechanistic understanding of color vision in insects. *Front. in Neural Circuits*. 2018. V. 12. P. 16.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2018.00016>
- Shchenikova A.V., Selitskaya O.G. *Sistema laboratornogo testirovaniya povedencheskih reakcij kukuruznogo motyl'ka* [Behavioral test system for corn borer]. *Nauchnoe obespechenie razvitiya APK v usloviyah importozamesheniya*. Sbornik nauchnyh trudov po materialam mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii “Razvitie agropromyshlennogo kompleksa na osnove sovremennyh nauchnyh dostizhenij i cifrovyyh tehnologij” [Scientific support for the development of the agro-industrial complex in the context of import substitution. Collection of scientific papers based on the materials of the international scientific and practical conference “Development of the agro-industrial complex based on modern scientific achievements and digital technologies”]. Saint-Petersburg — Pushkin. 2019. V. 1. P. 108–112 (in Russian).
- Subhash S., Shashank P.R. Wind Tunnel: A tool to test the flight response of insects to semiochemicals. In: A. Kumar Chakravarthy, V. Selvanarayanan (eds.). *Experimental Techniques in Host-Plant Resistance*. Singapore, Springer. 2019. P. 65–69.
- Tinbergen N. *The study of instinct*. Oxford, Clarendon Press. 1951.
- Van Der Kooij C.J., Stavenga D.G., Arikawa K., Belušić G., Kelber A. Evolution of insect color vision: from spectral sensitivity to visual ecology. *Annu. Rev. Entomol.* 2021. V. 66. P. 435–461.
<https://doi.org/10.1146/annurev-ento-061720-071644>
- Warrant E.J. Vision in the dimmest habitats on earth. *J. Comp. Physiol. A*. 2004. V. 190. P. 765–789.
<https://doi.org/10.1007/s00359-004-0546-z>
- Warrant E. Nocturnal Vision. In: R. H. Masland, T. Albright (eds.). *The senses*. San Diego, Elsevier. 2008. P. 54–82.
- Warrant E.J., Kelber A., Gislern A., Greiner B., Ribi W., Weislo W.T. Nocturnal vision and landmark orientation in a tropical halictid bee. *Curr. Biol.* 2004. V. 14. P. 1309–1318.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.07.057>
- Warrant E., Somanathan H. Colour vision in nocturnal insects. *Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.* 2022. V. 377 (1862). P. 20210285.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2021.0285>
- Wolda H. Diversity, diversity indices and tropical cockroaches. *Oecologia*. 1983. 58. P. 290–298.
<https://doi.org/10.1007/BF00385226>
- Zhukovskaya M., Yanagawa A., Forschler B. Grooming behavior as a mechanism of insect disease defense. *Insects*. 2013. V. 4 (4). P. 609–630.
<https://doi.org/10.3390/insects4040609>
- Zhukovskaya M., Novikova E., Saari P., Frolov R.V. Behavioral responses to visual overstimulation in the cockroach *Periplaneta americana* L. *J. Comp. Physiol. A*. 2017. V. 203 (12). P. 1007–1015.
<https://doi.org/10.1007/s00359-017-1210-8>
- Zhukovskaya M.I. Behavioral evidence for a cockroach (*Periplaneta americana*) aggregation pheromone. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 1991. V. 27 (5). P. 496–500 (in Russian).
- Zhukovskaya M.I., Novikova E.S., Severina I.Y., Isavnina I.L. *Daunreguljacija zritel'nyh pigmentov tarakana s pomoshh'ju metoda RNK-interferencii* [Downregulation of cockroach visual pigments by RNA interference]. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2020. V. 56 (7). P. 587–597.
<https://doi.org/10.31857/S0044452920071353> (in Russian).
- Zhukovskaya M.I., Severina I.Yu., Novikova Ye.S. Anthropogenic light pollution: impact on insects. *Biosfera*. 2022. V. 14 (2). P. 126–136.
<https://doi.org/10.24855/biosfera.v14i2.669> (in Russian).

СЛУХОВАЯ И ВЕСТИБУЛЯРНАЯ СИСТЕМЫ

УДК 595.771 + 591.498

ВЛИЯНИЕ ОКТОПАМИНА НА ЧАСТОТНУЮ НАСТРОЙКУ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ КОМАРОВ *CULEX PIPIENS PIPIENS* (DIPTERA, CULICIDAE)

© 2023 г. Д. Д. Воронцов^{1,*}, Д. Н. Лапшин^{2,**}

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН
119334 Москва, ул. Вавилова, 26, Россия

²Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН
127051 Москва, Б. Каретный переулок, 19, Россия

*E-mail: d.vorontsov@idbras.ru

**E-mail: lapshin@iitp.ru

Поступила в редакцию 05.06.2023 г.

После доработки 15.06.2023 г.

Принята к публикации 23.06.2023 г.

Цель работы состояла в демонстрации физиологических эффектов действия октопамина на слуховые ответы сенсорных нейронов джонстонова органа у комаров *Culex pipiens pipiens* L. Ответы нейронов на звуковую стимуляцию измеряли до и после введения октопамина (а также хлордимеформа, агониста октопаминовых рецепторов) в виде частотно-пороговых кривых или регистрируемой в реальном времени частоты автовозбуждения, возникшей при включении слухового нейрона в контур обратной связи с использованием усиленного ответа этого нейрона в качестве сигнала для возбуждения акустического излучателя. Из наших результатов следует: октопамин влияет на свойства слуховой системы как самцов, так и самок комаров; у самок комаров октопамин значительно снижает чувствительность рецепторов в диапазоне частот ниже 90 Гц и слабо влияет на чувствительность в диапазоне от 100 Гц и выше; у самцов комаров октопамин существенно повышает частотную настройку слуховой системы (соотношение частот после и до введения вещества 1.32–1.55). Показан сильный половой диморфизм в октопаминаергической модуляции слуховой системы комаров. Наблюдаемые физиологические эффекты октопамина как у самцов, так и у самок комаров не могут быть полностью объяснены модуляцией механической жесткости антенны и должны включать изменение оптимальных частот настройки слуховых нейронов.

Ключевые слова: Culex, комары, джонстонов орган, слуховые рецепторы, частотная настройка

DOI: 10.31857/S0235009223030071, **EDN:** ZYGYYZ

ВВЕДЕНИЕ

Среди изученных органов слуха членистоногих слуховая система комаров отличается наиболее высокой чувствительностью и сложностью морфологии (Hart et al., 2011). Слуховое восприятие у самцов комаров обеспечивает брачное поведение (Andrés et al., 2020): многие виды спариваются в рое, где роящиеся самцы обнаруживают и затем преследуют залетающих в рой самок, ориентируясь на звук их полета.

На основании результатов многочисленных исследований можно утверждать, что роль слуха самцов комаров в репродуктивном поведении определена вполне надежно. В то же время функции слуха самок в полной мере еще не выяснены. Согласно физиологическим тестам, самка может слышать звук летящего самца, по крайней мере на близком расстоянии (Лапшин, 2012; Lapshin, 2013). Было также показано, что летящие самки

комаров изменяют частоту взмахов крыльев, когда им предъявляют звук летящего самца своего вида (Gibson, Russell, 2006). В связи с этим было высказано предположение, что акустическое взаимодействие в паре служит прекопуляционным тестом на видоспецифичность (Gibson et al., 2010; Aldersley, Cator, 2019; Pantoja-Sánchez et al., 2019). Вместе с тем получены данные, из которых следует, что акустическое поведение перед спариванием у комаров не всегда способствует репродуктивной изоляции гетероспецифических видов (Апасов и др., 1986; Simões et al., 2017).

Возможна и другая функция слуха у кровососущих самок комаров — это поиск объекта нападения. Комары используют разные признаки для обнаружения и преследования прокормителя, и среди таких признаков могут быть звуки, сопровождающие поведение животного. Известны примеры привлечения комаров и мокрецов к звукам, издаваемым лягушками (Bartlett-Healy et al.,

2008; Toma et al., 2019; Legett et al., 2021), но по-прежнему не хватает достоверных поведенческих данных о реакциях на звук самок комаров, паразитирующих на млекопитающих и птицах. Примечательно, что в другом семействе двукрылых — Chironomidae, у роящихся самцов также развился чрезвычайно чувствительный слух (Ogawa, Sato, 1993; Fyodorova, Azovsky, 2003; Лапшин, 2015; Lapshin, 2015), но у самок хирономид нет развитых антенн и соответствующего рецепторного аппарата, сравнимого по сложности со слуховой системой кровососущих комаров. Отсутствуют также какие-либо данные о способности самок хирономид к акустическому восприятию.

И самцы, и самки кровососущих комаров воспринимают своими антеннами скоростную составляющую звука. Нейронный механизм для обнаружения колебаний антенны расположен во втором модифицированном сегменте антенны, называемом джонстоновым органом (ДО). Количество сенсорных нейронов в каждом ДО необычно велико для насекомых: около 15000 у самцов комаров и примерно вдвое меньше у самок (Boo, Richards, 1975a; 1975b). Антенна механически настроена на определенный диапазон частот (Göpfert et al., 1999; Warren et al., 2009). Отдельные сенсорные нейроны ДО комаров обладают различной и дискретной частотной настройкой как у самок (Lapshin, Vorontsov, 2013), так и у самцов (Lapshin, Vorontsov, 2017). Слуховая система самцов настроена на более высокий частотный диапазон по сравнению с самками своего вида, как на механическом, так и на нейронном уровне. По современным оценкам пороговая чувствительность самцов комаров составляет порядка 20 дБ УКС (уровень колебательной скорости) (Feugère et al., 2022). Диапазоны частотной настройки слуха, а также тоны полета (Mukundarajan et al., 2017) видоспецифичны у разных видов комаров.

В последнее десятилетие у комаров была обнаружена система эфферентной модуляции ДО (Andrés et al., 2016). Показано, что ДО получает обширную октопаминанергическую, серотонинергическую и другие виды специфической иннервации. Естественно предположить, что эфферентная модуляция служит для активации энергозатратной слуховой системы только тогда, когда она активно используется, например, у самцов комаров перед и во время периода роев. Действительно было показано, что октопамин (ОА) модулирует слуховые характеристики самцов комаров в суточном ритме, и этот процесс коррелирует с временем роев (Georgiades et al., 2022). Напротив, влияние ОА на слуховое восприятие у самок комаров оказалось не таким выраженным.

На морфологическом уровне у комаров был обнаружен половой диморфизм слуховых эфферентов. У самок комаров *Aedes aegypti* L. и *Culex*

quinquefasciatus Say эфферентные волокна, иннервирующие сенсорные нейроны ДО, были ограничены основанием слуховых ресничек и областью тел слуховых нейронов, тогда как у самцов этих видов имелась разветвленная сеть эфферентных волокон, иннервирующих различные области ДО, включая область непосредственно под базальной пластиной, основания слуховых ресничек, тела нейронов и слуховой нерв (Su et al., 2018). У самок *Anopheles gambiae* сложность эфферентной иннервации также была значительно снижена по сравнению с самцами.

Установлено, что большинство рецепторов биогенных аминов, в том числе и для ОА, по-разному экспрессируются у самцов и самок *An. gambiae* (Georgiades et al., 2022). У *Ae. aegypti*, среди специфических рецепторов ОА, для рецепторов октопамина AaOA β 2-R характерна выраженная экспрессия в антеннах и роструме у взрослых самцов, в то время как антенны и рострум конспецифических самок не имели существенных отличий в уровнях транскриптов между различными рецепторами ОА и тирамина (Finetti et al., 2023).

На функциональном уровне половой диморфизм слуховой эфферентной модуляции проявляется в разной чувствительности к агентам, блокирующим синапсы на пути между ДО и центральной нервной системой. У самцов комаров такое блокирование увеличивало амплитуду колебаний жгутиков антенн в отсутствие стимуляции, так называемых спонтанных осцилляций (СО), которые ранее использовались для косвенной оценки частотной настройки слуховой системы (Warren et al., 2010). В отличие от самцов, у самок *Ae. aegypti* и *An. gambiae* не было выявлено статистически значимого ответа на блокировку синапсов, в то время как у *Cx. quinquefasciatus* уровни СО повышались в 2 раза, что было на порядок меньше, чем у конспецифических самцов (Su et al., 2018).

Торакальная инъекция ОА вызывала увеличение жесткости жгутика антенны и, следовательно, увеличение частоты механической настройки антенны (Andrés et al., 2016; Georgiades et al., 2022). Последующее введение антагониста ОА-рецепторов фентоламина индуцировало почти полный возврат механики антенны к ее исходному состоянию, демонстрируя специфичность воздействия ОА на функцию слуха. Примечательно, что после введения ОА частота СО не изменилась. В этих опытах выраженная октопаминанергическая модуляция также наблюдалась преимущественно у самцов комаров, тогда как у самок после воздействия ОА слуховые изменения были менее выражены.

В недавнем обзоре слуховой эфферентной системы комаров (Loh et al., 2023) обобщили эф-

фекты различных нейротрансмиттеров, включая ОА, серотонин и гамма-аминомасляную кислоту. Примечательно, что среди нейротрансмиттеров, которые влияли на слух, все вызывали увеличение частоты механической настройки антенн.

Существует еще одна возможная цель октопаминергической модуляции. Известно, что первичные слуховые нейроны ДО обладают разнообразной частотной настройкой (Lapshin, Vorontsov, 2013; 2017), на которую ОА мог бы влиять независимо, оказывая синергичный эффект на общую частотную настройку ДО. Картирование антителами октопаминовых окончаний в ДО предполагает такую модуляцию, но суммарные электрофизиологические ответы ДО на звук, включающие быстрый переменный и медленный компоненты, не изменялись под влиянием ОА (Andrés et al., 2016).

Цель исследования — разрешение очевидного противоречия между обширной октопаминергической иннервацией слуховых нейронов ДО и отсутствием данных о физиологических эффектах октопамина. Мы ожидали, что локальная микроэлектродная регистрация, а не запись суммарного ответа всего ДО, повысит шансы продемонстрировать октопаминовою модуляцию индивидуальных характеристик слуховых нейронов.

Известно, по крайней мере, три различных метода измерения влияния фармакологического воздействия на частотную настройку слуховых нейронов ДО.

Первый — основан на сравнении частотно-пороговых кривых (аудиограмм), измеренных до и после введения активного вещества. При таком тестировании используются околпороговые синусоидальные сигналы. Измерение каждой частотно-пороговой кривой включает поиск слуховых порогов в ряду частот и занимает значительное время (минуты), поэтому такой метод слишком медленный, чтобы увидеть переходные эффекты.

Во втором методе вместо синусоидальной стимуляции используют модуляцию надпороговым свип-сигналом (sweep signal — длительная тональная посылка с плавно изменяющейся частотой заполнения). В процессе тестирования при этом регистрируют амплитуду ответа слуховых нейронов в зависимости от текущей частоты стимуляции. Таким способом можно проводить измерения в широком частотном диапазоне значительно быстрее, за секунды. Однако методу не хватает точности первого, так как надпороговая стимуляция вызывает общую адаптацию ДО.

Третий метод, основанный на стимуляции слуховых нейронов с положительной обратной связью, обеспечивает онлайн-визуализацию изменений частоты настройки нейронов. Однако этот метод не позволяет измерить форму частот-

но-пороговой кривой. Кроме того, когда в регистрируемый ответ вносит вклад несколько нейронов, смещение механической настройки антенны может привести к последовательной активации различных нейронов, каждый из которых получает первенство на основе комбинации своей собственной частоты и частоты механической настройки антенны. Поскольку второй метод (sweep-стимуляция) в наших экспериментах давал неточные данные о частотной настройке, мы использовали первый (измерение слуховых порогов) и третий (стимуляция с положительной обратной связью) методы, с целью продемонстрировать, как инъекция ОА или агониста октопаминовых рецепторов хлордимерформа (CDM) влияет на частотную настройку слуховых нейронов ДО самок комаров. Для оценки полового диморфизма в эффектах влияния ОА на слуховую систему комаров была проведена серия аналогичных измерений на самцах того же вида.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Комары обоего пола *Culex pipiens pipiens* L. были отловлены в природе, в Московской области, Российская Федерация. Опыты проводили на биологической станции Кропотово (54°51'2" с.ш., 38°20'58" в.д.) в сентябре—октябре 2022 г. в лабораторных условиях при температуре 20–22°C.

Микроэлектродная регистрация

Внеклеточную регистрацию активности от аксонов антеннального нерва производили стеклянными микроэлектродами (1B100F-4, WPI Inc.), заполненными физиологическим раствором насекомых (NaCl : 140 mM, KCl : 10 mM, NaHCO₃ : 4.5 mM, NaH₂PO₄ : 3 mM, MgCl₂ : 4 mM, CaCl₂ : 3 mM). Электрод вводили под кутикулу в гибком сочленении между скапусом и педицелем (рис. 1, а). После прокола кутикулы сопротивление электродов составляло 10–40 МОм.

При последующем прокалывании электродом антеннального нерва препарат непрерывно стимулировали тональными пульсами (частота заполнения 70–100 Гц, амплитуда 60 дБ УКС для самок комаров и 200 Гц, 50 дБ УКС для самцов комаров, длительность 200 мс, период 600 мс). Качество отведения считалось приемлемым при амплитуде ответа выше 0.5 мВ (от пика до пика, рис. 1, в, г), после чего систему стимуляции переключали в режим обратной связи (см. ниже).

Акустическая стимуляция

Звуковые стимулы подавали через пару акустических излучателей (динамиков) Scandinavia 75 (DLS, Швеция), взаимно ориентированных акустическими осями под прямым углом (рис. 1, б). Комара фиксировали на пересечении этих осей

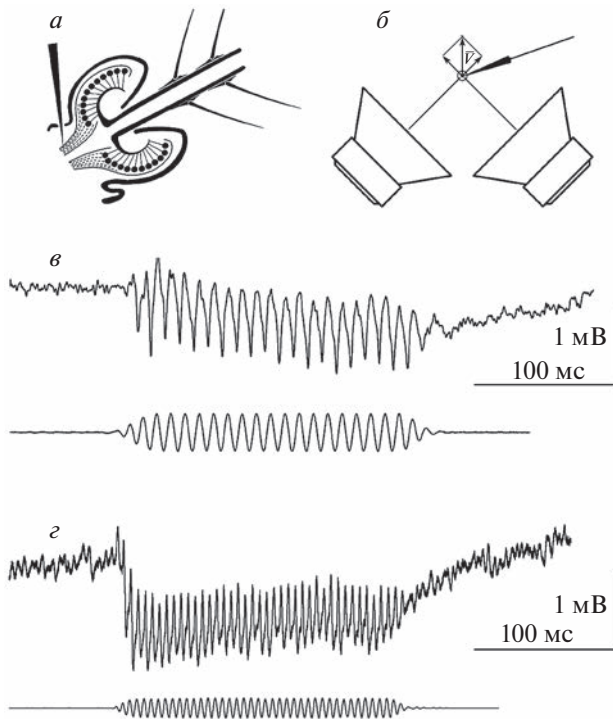


Рис. 1. Регистрация ответов на акустические стимулы от антеннального нерва джонстонова органа комаров *a* — введение регистрирующего электрода в антеннальный нерв через гибкое сочленение между скапусом и педицелом. *б* — схематическое изображение векторной суперпозиции акустических волн от двух ортогонально ориентированных громкоговорителей. Жгутик антенны ориентирован перпендикулярно плоскости изображения. Такая схема стимуляции позволяла регулировать направление звуковой волны для слухового рецептора любой ориентации. *в* — пример электрофизиологического ответа, зарегистрированного в антеннальном нерве самки комара *Culex pipiens pipiens* L. Длительность стимула 200 мс, амплитуда 60 дБ УКС, частота 100 Гц. *г* — пример электрофизиологического ответа, самец комара *Cx. p. pipiens*. Длительность стимула 200 мс, амплитуда 54 дБ УКС, частота 200 Гц.

таким образом, чтобы жгутик левой антенны был направлен перпендикулярно направлениям звуковых волн, исходящих от каждого из двух динамиков. Динамики питались от усилителя мощности (коэффициент усиления 4) через пассивный Sin-Cos преобразователь. Результирующий вектор скорости колебаний воздуха в области пересечения осей определялся суперпозицией сигналов от обоих динамиков. Такая система позволяла подстраивать направление звуковых волн к оптимуму любого слухового рецептора ДО. В начале опыта вектор скорости колебаний воздуха стимула ориентировали под углом 45° относительно сагиттальной плоскости комара.

Синусоидальные стимулы формировали с помощью цифроаналогового преобразователя

ЛА-ЦАПн10м1 (Руднев-Шилев, РФ). Акустическая калибровка стимулирующего устройства проводилась при помощи дифференциального емкостного микрофона NR-231-58-000 (Knowles Electronics, США). Тот же микрофон, помещенный в 2 см от комара, использовали для записи сигналов стимуляции во время опытов.

Дифференциальный микрофон вместе с его усилителем предварительно калибровали в дальнем поле при помощи шумомера B&K 2253 с микрофоном B&K 4176 (Brüel & Kjær, Дания). Все данные об уровне звука в этом исследовании даны в логарифмической шкале в дБ УКС (среднеквадратичный уровень колебательной скорости частиц воздуха), при этом опорный уровень 0 дБ отсчитывается от значения скорости 4.85×10^{-5} мм/с УКС, которое в дальнем поле соответствует эталонному звуковому давлению 20 мкПа. Для контроля акустической измерительной аппаратуры использовали калибратор “Защита-К” (НТМ-Защита, Госреестр РФ 47740-11).

Стимуляция в контуре обратной связи

Суть стимуляции с положительной обратной связью заключается во включении исследуемого сенсорного нейрона в контур обратной связи с использованием усиленного синфазного ответа этого нейрона в качестве сигнала для возбуждения стимулирующего динамика (Lapshin, Vongontsov, 2013; 2017). Применяя такую стимуляцию к слуховому рецептору, мы ожидали, что он начнет отвечать на частоте автовозбуждения (AF), близкой к его собственной частоте (оптимуму) настройки.

Измерения порогов

Частотно-пороговые кривые измеряли, используя синусоидальную стимуляцию с шагом изменения частоты 5–20 Гц в зависимости от частотного диапазона. Критерий порога реакции был установлен на уровне превышения на 2 дБ амплитуды рецепторных ответов над средним уровнем шума в текущей регистрации. При каждой комбинации параметров стимуляции порог измеряли последовательно не менее двух раз. Ниже 40 Гц измерения были ограничены существенным снижением эффективности динамиков. Для того чтобы избежать возможной перегрузки слуховой системы комара слишком громкими звуками, уровень стимуляции не превышал 80 дБ УКС.

Для оценки частоты настройки (центральной частоты) исследованного рецептора по его аудиограмме сначала измеряли минимальную и максимальную частоты по уровню +6 дБ от минимального порога, а затем частоту настройки принимали как среднее значение этих двух частот.

Инъекции

Фармакологические препараты, растворенные в физиологическом растворе с добавлением красителя FastGreen (Sigma) для визуализации объема заполнения пипетки, вводили путем торакальной инъекции. Чтобы избежать вибрации во время прокола кутикулы грудного отдела комара, которые могли бы повлиять на качество электрофизиологической регистрации, кутикулу прокалывали заранее. Стеклопипетку, содержащую раствор, либо помещали в положение, готовое к осторожному повторному введению, либо вводили под кутикулу. В последнем случае, для того чтобы предотвратить истечение раствора в гемолимфу комара, к пипетке через пневматический микроинъектор прикладывали небольшое давление всасывания. После проведения контрольных измерений и записей в торакальный отдел комара вводили около 0.3 мкл раствора.

В инъекциях использовали следующие вещества: октопамин (ОА, Sigma), 50 мМ; агонист рецепторов ОА хлордимеформ (CDM, Sigma), 50 мМ. Контрольные инъекции выполняли с использованием физиологического раствора, окрашенного FastGreen.

Анализ данных

Измерения сравнивали попарно до и после инъекции с использованием парного *t*-критерия, если данные проходили тест Шапиро-Уилка на нормальность, или парного критерия Вилкоксона в противном случае. Статистический анализ был выполнен в PAST (Hammer et al., 2001). Сонограммы были построены и проанализированы в Sound Forge Pro 10 (Sony). Результаты измерений представлены в виде “среднее $\pm$ стандартное отклонение”.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Октопамин снижает низкочастотную слуховую чувствительность у самок комаров

У самок комаров торакальная инъекция ОА (50 мМ, $n = 13$) или CDM (50 мМ, $n = 9$) приводила к увеличению порогов на частотах ниже 90 Гц: при частоте 45 Гц — 14.4 ± 13.0 дБ ($p = 0.03$, парный *t*-критерий) после введения ОА, пример на рис. 2, а) и 10.8 ± 6.1 дБ для CDM ($p = 0.02$, парный *t*-критерий, пример на рис. 2, б). Контрольные инъекции физиологического раствора ($n = 9$) не вызывали подобных эффектов (рис. 2, в). На более высоких частотах достоверного изменения слуховых порогов не наблюдалось (рис. 2, а, б, г). Повышение порогов на низких частотах развивалось в течение 3–5 мин после введения и продолжалось не менее 20 мин. Этот эффект был продемонстрирован в специальном эксперименте, ко-

гда порог многократно измеряли на одной частоте (45 Гц) до и после введения CDM (рис. 2, д).

Эффекты увеличения порогов в низкочастотной части диапазона восприятия иллюстрируют также графики, полученные методом усреднения результатов вычитания данных аудиограмм, полученных до и после введения веществ (рис. 2, е). На этих графиках видно, что введение ОА вызывало наиболее сильное увеличение порогов (порядка 20 дБ), тогда как после инъекции CDM пороги возрастали в среднем на 9 дБ. На рис. 2, ж показано распределение значений слуховых порогов на частоте 50 Гц до и после инъекции ОА. В то же время введение раствора Рингера с красителем не вызывало существенных изменений в чувствительности ДО на низких частотах.

Из-за отсутствия на аудиограммах существенных изменений высокочастотных ветвей и ярко выраженных пиков мы не смогли сравнить частоты оптимумов до и после введения ОА.

Октопамин увеличивает частоту слуховых настроек у самок комаров

При непрерывной регистрации возбуждения нейронов на определенной частоте (AF), вызванного стимуляцией с положительной обратной связью, введение как ОА (50 мМ, $n = 13$), так и CDM (50 мМ, $n = 8$) приводило к увеличению AF (рис. 3, а, б).

Сдвиг AF начинался через 30 ± 17 с после введения ОА и продолжался 43 ± 26 с. После этого AF стабилизировалась на новом значении. После введения CDM все частотные перестройки происходили медленнее: начало эффекта через 140 ± 48 с и последующая стабилизация на новом значении через 174 ± 63 с после введения. Сдвиг AF составил 11.7 ± 4.8 Гц ($p = 0.001$, парный критерий Вилкоксона) при ОА и 13.4 ± 4.8 Гц ($p = 0.01$, парный критерий Вилкоксона) при CDM. Перенастройку частоты можно также количественно определить как соотношение между частотами настройки до (F_1) и после (F_2) инъекции, когда эффект стабилизировался. Попарное сравнение значений AF дало следующие соотношения: $F_2/F_1 = 1.11 \pm 0.06$ для ОА, 1.16 ± 0.05 для CDM.

После введения вещества по мере развития эффекта наблюдались признаки прерывистого перехода AF, а также одновременного возбуждения на двух близких AF, лучше разрешенных на высших гармониках (рис. 3, в). Контрольные инъекции физиологического раствора не вызывали увеличения AF (рис. 3, г). Небольшое (менее 2 Гц) снижение AF после инъекции можно заметить на большинстве записей со стимуляцией с обратной связью, в том числе и на контрольных, что, вероятно, является следствием реакции на введение физиологического раствора и/или красителя FastGreen.

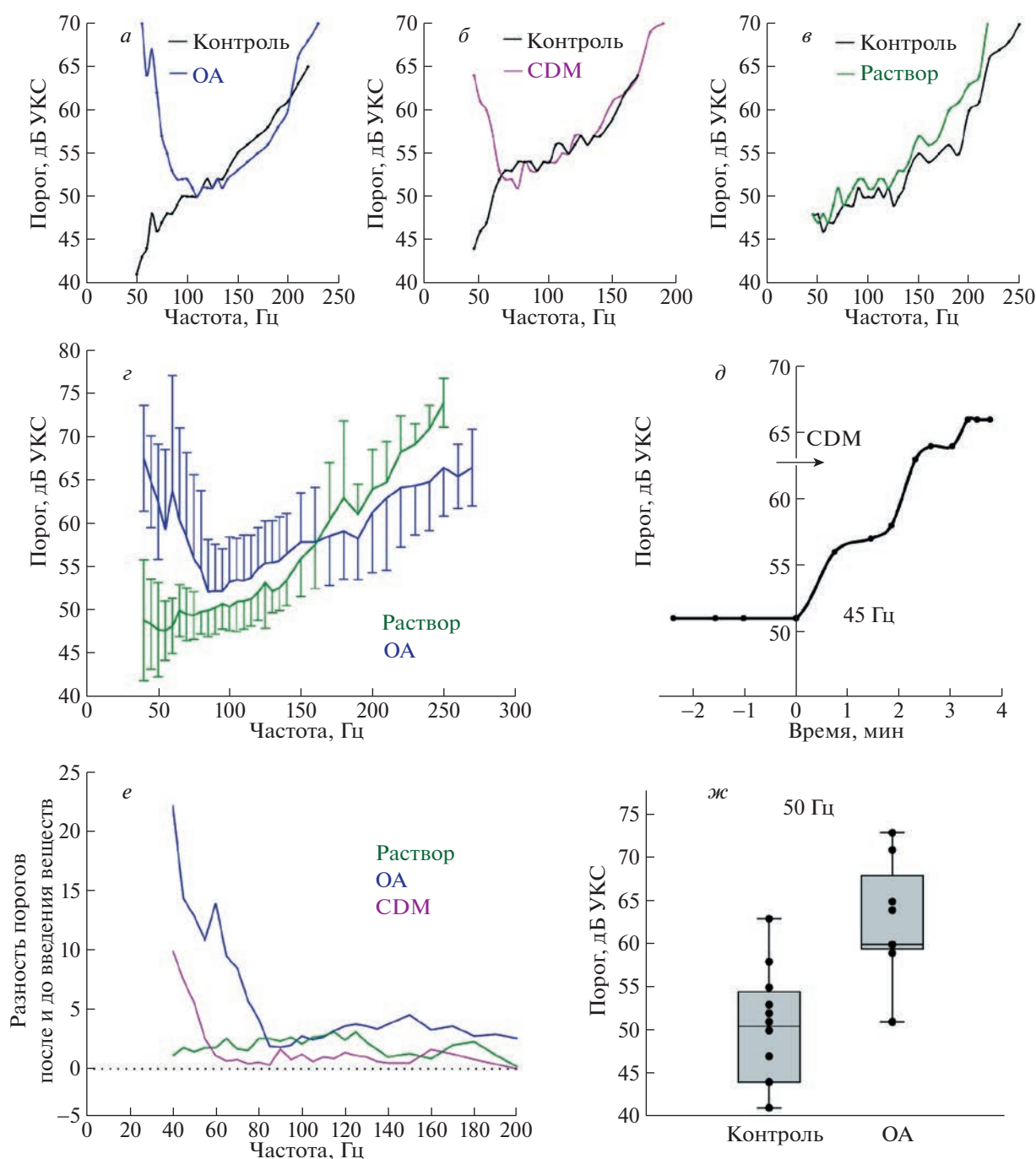


Рис. 2. Влияние ОА и CDM на форму аудиограмм (частотно-пороговых кривых) самок комаров *Culex pipiens pipiens* L.: а, б – примеры аудиограмм, показывающих эффект повышения порогов в диапазоне частот менее 90 Гц после инъекции ОА (а) или CDM (б); в – то же, контрольное введение физиологического раствора; г – усредненные данные по действию ОА (синий цвет графика) и после контрольных инъекций физиологического раствора (зеленый цвет). Указаны средние значения $\pm$ среднеквадратичное отклонения; д – слуховые пороги, последовательно измеренные до и после инъекции CDM (частота стимуляции 45 Гц; точка 0 – начало введения вещества); е – усредненные кривые вычитания (физиологический раствор, $n = 9$; ОА, $n = 13$; CDM, $n = 9$; пороги после инъекций минус пороги до инъекции); ж – распределение значений слуховых порогов на частоте 50 Гц, измеренных до ($n = 12$) и после ($n = 9$) инъекции ОА.

Октопамин увеличивает частоту слуховых настроек у самок комаров

Торакальная инъекция ОА (50 мМ, $n = 7$) самцам комаров приводила к сдвигу аудиограмм в

сторону более высоких частот (рис. 4, а, б).

Этот эффект проявлялся через 20–30 с после инъекции и сохранялся не менее 5 мин. В отличие от частотно-пороговых кривых самок, аудио-

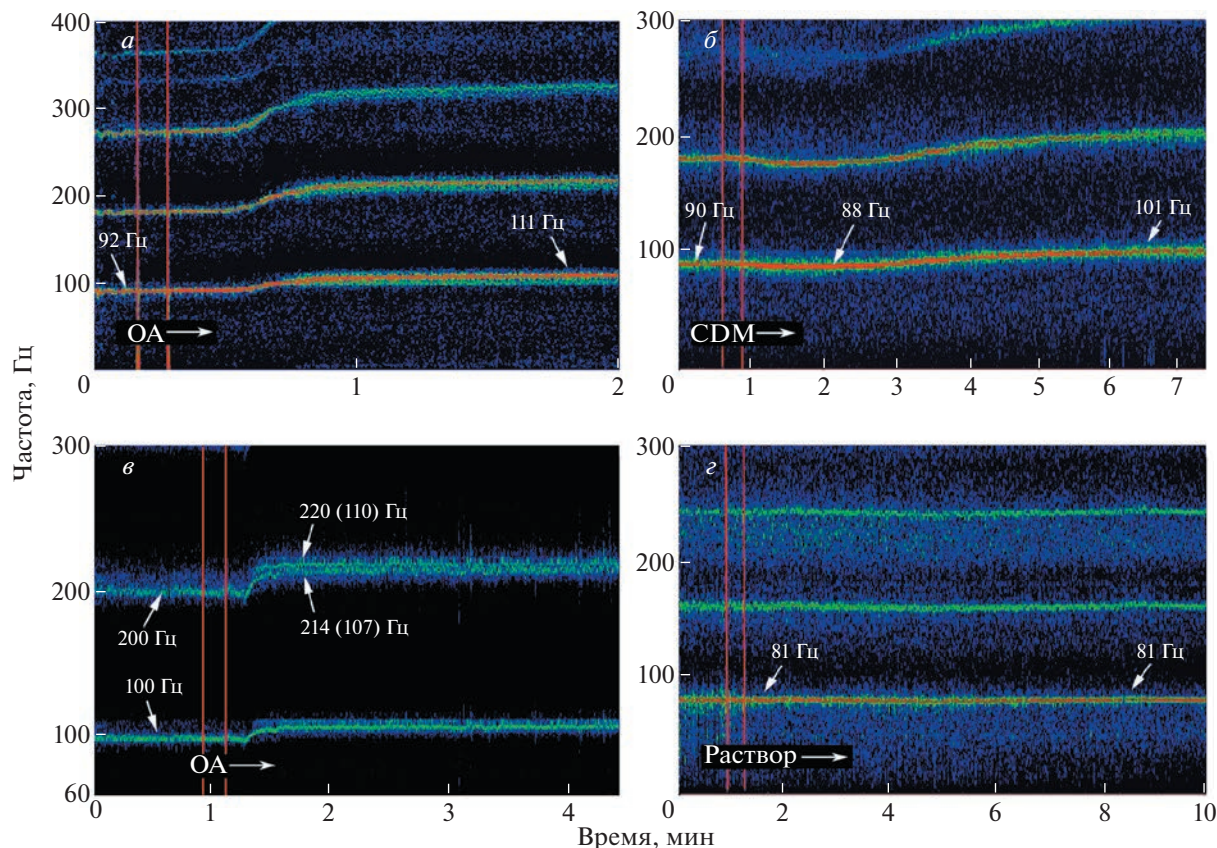


Рис. 3. Примеры изменений частоты настройки рецепторов самок (AF) после инъекции ОА, зарегистрированные в процессе стимуляции с положительной обратной связью.

а — после инъекции ОА наблюдался сдвиг частоты автовозбуждения (AF) с 92 до 111 Гц. Треки, расположенные выше по частоте, соответствуют обергармоникам AF. *б* — после введения CDM наблюдалось небольшое снижение AF (с 90 до 88 Гц) и затем подъем до 101 Гц с выходом на стабильное плато; *в* — после введения ОА возникло одновременное возбуждение на двух близких частотах AF, 107 и 110 Гц; эффект лучше виден на разделении треков вторых гармоник. *г* — стабильная частота AF при инъекции физиологического раствора (контроль). Сонограммы. Вертикальная ось: частота, Гц; горизонтальная ось: время, минуты. Цветом обозначена относительная амплитуда отклика. Вертикальные красные линии обозначают интервал инъекции.

граммы, измеренные у самцов комаров, обычно содержали заметный пик чувствительности при более низких порогах, поэтому можно было измерить и сравнить центральные частоты настройки: сдвиг составил 116 ± 39 Гц ($p = 0.0002$, парный t -критерий). Среднее отношение оптимальных частот при по парном сравнении аудиограмм соответствовало примерно половине октавы: 1.55 ± 0.19 .

У самцов комаров введение ОА приводило к смещению AF на 75.4 ± 9.5 Гц ($p = 0.043$, парный критерий Вилкоксона) (пример на рис. 4, *в*). Отношение частот, измеренное в режиме стимуляции с обратной связью, составило $F_2/F_1 = 1.32 \pm 0.05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши результаты показывают, что ОА влияет на свойства слуховых систем, как самцов, так и

самок комаров; имеется выраженный половой диморфизм в ответ на ОА.

Самки

У самок после инъекции ОА мы наблюдали значительную потерю слуховой чувствительности (увеличение порогов реакций) на низких частотах. На основании уравнений, предоставленных (Görfert et al., 2005), и данных измерений механических свойств антенны самки комара у *Cx. p. pipiens* (частота механического резонанса $F = 307 \pm 8$ Гц, добротность $Q_3 = 1.38 \pm 0.27$ (Wargen et al., 2009)), мы оценили возможное изменение механической настройки антенны в наших экспериментах после введения ОА (рис. 5, *а*, штриховые и пунктирные линии).

Прогноз частотной перенастройки антенны был основан на предположении, что ОА приводит к увеличению жесткости фиксации антенны в

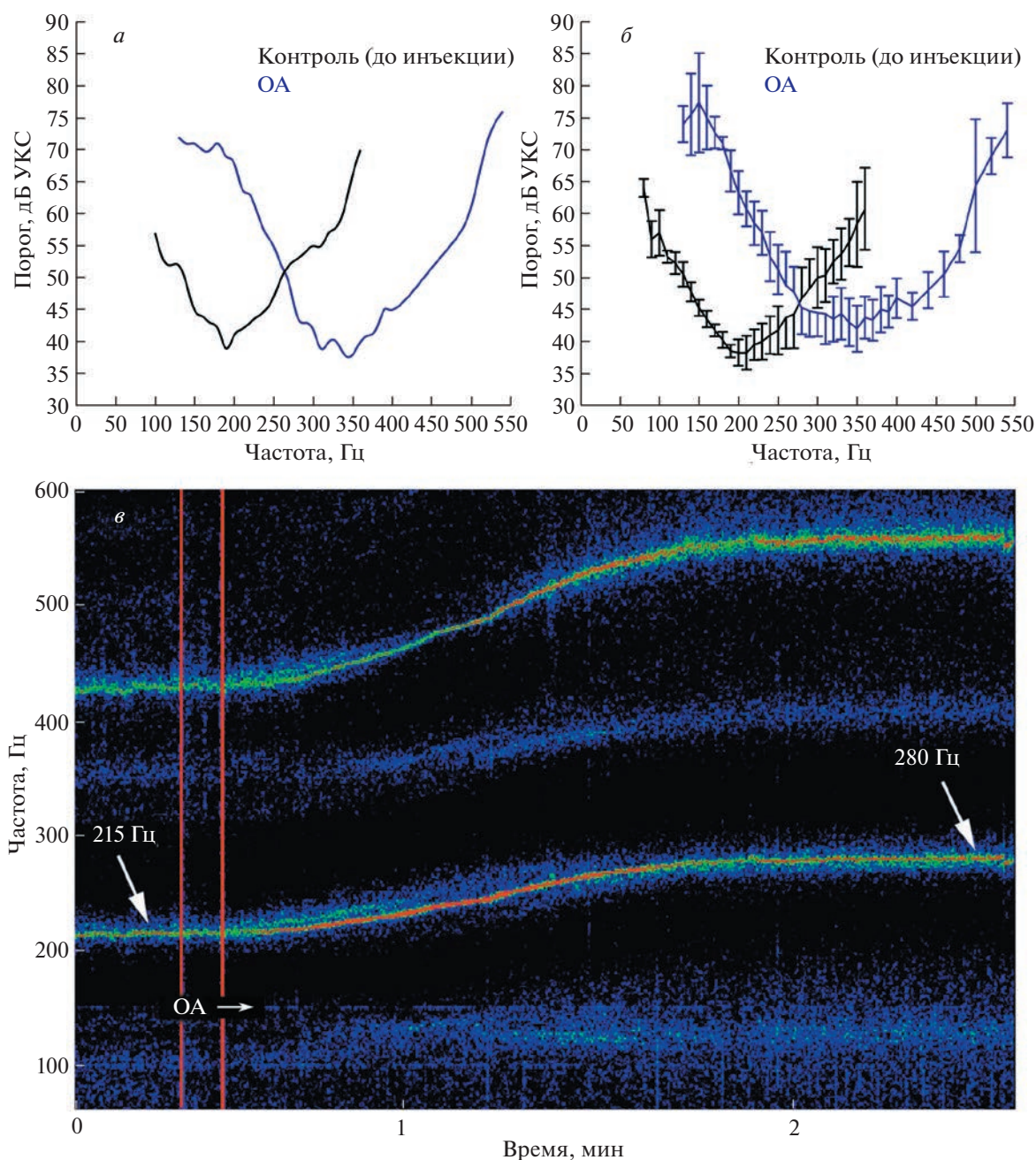


Рис. 4. Частотные перестройки слуховой системы после инъекции ОА самцам комаров *Culex pipiens pipiens* L.

a – частотно-пороговые кривые, измеренные до (черный) и после инъекции ОА (синий) (результаты одного эксперимента); *б* – усредненные частотно-пороговые кривые, построенные по результатам измерений слуховых порогов до (черный) и после инъекции ОА (синий); *в* – пример сонограммы, показывающей перестройку частоты АФ на фоне инъекции ОА при стимуляции положительной обратной связи. Обратите внимание на сдвиг АФ по частоте вверх с 215 до 280 Гц. Вертикальные красные линии указывают интервал инъекции.

джонстоновом органе (Andrés et al., 2016; Georgiades et al., 2022). Это в свою очередь должно приводить к увеличению частоты механической настройки антенны и снижению ее чувствительности на низких частотах (при увеличении жесткости антенна отклоняется на меньший угол при действии

той же поперечной силы). Увеличение жесткости в 1.41 раза приводит к снижению чувствительности антенны на 3 дБ и смещению частоты ее резонанса в $1.41^{\frac{1}{2}} = 1.19$ раза, с 307 до 365 Гц (рис. 5, *a*, пунктирная синяя линия). Здесь и далее при расчете изменений в настройке антенны при увели-

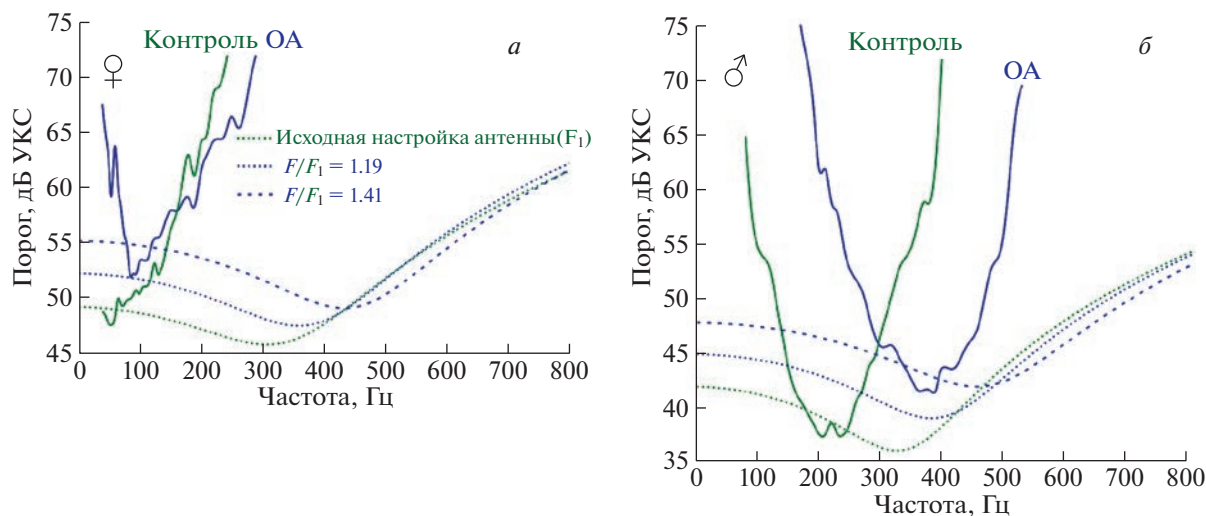


Рис. 5. Теоретически рассчитанные кривые механической настройки антенны, наложенные на экспериментальные частотно-пороговые кривые.

Штриховые и пунктирные линии — расчетные графики реакции антенны на механическую стимуляцию при разных значениях жесткости. Пунктирные синие линии — графики, рассчитанные для самок (а) и самцов (б) с коэффициентом частотной перестройки антенны $F_2/F_1 = 1.19$ и снижением ее чувствительности на 3 дБ. Штриховые синие линии — графики, рассчитанные при коэффициенте частотной перестройки антенны $F_2/F_1 = 1.41$ и снижением ее чувствительности на 6 дБ. Графики инвертированы для более удобного их сопоставления с частотно-пороговыми кривыми (более низкие значения означают более высокую чувствительность). а — усредненные экспериментальные аудиограммы (сплошные линии), полученные на самках комаров, после инъекции физиологического раствора (зеленый цвет) и ОА (синий цвет). График, выполненный зеленым пунктиром, рассчитан с учетом исходной частоты настройки антенны 307 Гц и добротности $Q_3 = 1.38$. б — пример частотно-пороговых кривых, после инъекции физиологического раствора самцам (зеленый цвет графика) и ОА (синий цвет). Исходная настройка антенны самца 328 Гц, добротность $Q_3 = 1.92$ (зеленый пунктир).

чении жесткости мы не учитывали погрешность второго порядка, возникавшую из-за влияния факторов, вносящих в систему затухание. Увеличение жесткости в 2 раза по сравнению с исходным значением должно привести к падению чувствительности на 6 дБ и увеличению частоты настройки в $2^{1/2} = 1.41$ раза, с 307 до 433 Гц (рис. 5, а, штриховая синяя линия). Легко видеть, что перестройка резонанса антенны не могла быть причиной повышения слуховых порогов на частотах ниже 90 Гц, наблюдавшегося в наших опытах после введения ОА. Хотя дальнейшее увеличение жесткости антенны значительно повысило бы слуховые пороги ниже 90 Гц, оно обязательно произвело бы аналогичный эффект на частоте 100 Гц и выше, чего мы в экспериментах не наблюдали. Таким образом, можно сделать вывод, что влияние ОА на частотные свойства слуховой системы комаров не определялось модуляцией жесткости антенны, а скорее всего, имело нейронную природу.

Рассмотрим два механизма, которые могли бы быть ответственными за наблюдаемые эффекты ОА:

- перенастройка рецепторов ДО на более высокие частоты;
- избирательное торможение низкочастотных слуховых рецепторов (ниже 90 Гц).

У самок комаров относительное увеличение частоты настройки рецепторов при действии ОА было небольшим, в пределах 1.11–1.2 (рис. 3, а). Такие изменения можно объяснить зависящим от ОА повышением добротности слуховых рецепторов, что приводило бы к смещению их настройки в сторону более высоких частот, согласно уравнению, представленному в работе (Göpfert et al., 2005). Реальная степень перенастройки слуховых рецепторов у самок комаров в наших экспериментах могла быть еще меньше, так как наблюдаемое одновременное возбуждение на нескольких АФ (рис. 3, в) свидетельствовало о последовательном участии ряда отдельных рецепторов в процессе сдвига АФ вверх по частоте.

Можно предположить, что частотно-избирательное снижение чувствительности рецепторов ДО происходило вследствие уменьшения постоянной времени механосенсорных мембран рецепторов. Однако подобный механизм не способен обеспечить наблюдаемую ниже 90 Гц крутизну скатов левых ветвей аудиограмм (более 12 дБ на октаву, рис. 2, а).

Избирательное торможение низкочастотных слуховых рецепторов октопамином может быть причиной наблюдаемого снижения слуховой чувствительности на низких частотах. Эта гипотеза,

однако, требует наличия в каждом фокальном отведении не менее двух рецепторов, настроенных на разные частоты, с условием, что один из этих рецепторов настроен на более низкие частоты и тормозится ОА. Присутствие в суммарном отведении активности нескольких рецепторов весьма вероятно, так как известно, что слуховые сенсиллы ДО содержат по два или три сенсорных нейрона (Boo, Richards, 1975a; 1975b), при этом совместная активность нескольких нейронов присутствует почти в каждом отведении (Lapshin, Vorontsov, 2017; 2023). Таким образом, поставленное в гипотезе условие, как правило, выполняется.

На первый взгляд неясно функциональное значение потери низкочастотной чувствительности без пропорционального улучшения высокочастотного слуха. Однако, если предположить, что ОА настраивает слуховую систему самки комара на брачное поведение в рое, то потеря чувствительности к низкочастотным звукам может быть оправдана. Под воздействием ОА слуховая система фокусируется на диапазоне частот взмахов крыльев самцов и быстрых частотных модуляциях, производимых самцами комаров, в то время как несущественные в данном контексте более низкие частоты не воспринимаются даже как продукты нелинейных искажений. В другой поведенческой ситуации самки комаров могут использовать свой низкочастотный слух для поиска прокормителей, поскольку низкочастотные звуки меньше затухают в атмосфере и лучше распространяются через растительность (Ситник, 2007).

Все кривые, полученные вычитанием порогов до инъекции из их значений после инъекции, в том числе и после инъекции физиологического раствора (рис. 2, е), указывают на постепенное ухудшение качества электрофизиологической регистрации. Поскольку точки всех трех кривых лежат выше нуля, это означает, что пороги только увеличивались в ходе эксперимента. Вероятнее всего, одним из ведущих факторов, снижавшим качество регистрации, была вибрация, сопровождавшая введение вещества через микропипетку.

Самцы

Поскольку известно, что жесткость антенн самцов комаров в значительной степени модулируется ОА (Andrés et al., 2016), один из очевидных вопросов заключался в том, можно ли полностью объяснить наблюдавшиеся физиологические эффекты ОА увеличением частоты механической настройки антенн.

Антенна самца *Cx. p. pipiens* настроена примерно на 330 Гц (Warren et al., 2009). Данных о механической настройке антенн комаров этого вида после инъекции ОА нет, но известно, что у сам-

цов *Cx. quinquefasciatus* антенны настроены на более высокие частоты, около 380 Гц (Warren et al., 2009), а после действия ОА настройка их антенн смещалась вверх до 540 Гц, т.е. примерно на пол-октавы, или 1.42 раза (Andrés et al., 2016). При расчете теоретических кривых механической перестройки антенны у самцов *Cx. p. pipiens* мы взяли за основу близкий коэффициент, 1.41.

Оптимальные частоты большинства рецепторов ДО самцов *Cx. p. pipiens* до введения ОА группировались в диапазоне около 200 Гц (рис. 4, а, б), что существенно ниже частоты механической настройки антенны 330 Гц (рис. 5, б, пунктирная зеленая линия). После введения ОА оптимумы рецепторов сместились вверх примерно до 350 Гц (рис. 4, а, б), что также ниже прогнозируемой частоты механической настройки антенны при двукратном увеличении жесткости антенны под воздействием ОА (ожидаемый сдвиг частоты настройки $330 \cdot 2^{1/2} = 330 \cdot 1.41 = 465$ Гц, рис. 5, б, штриховая синяя линия). Совпадения нейронной и механической настройки возможно достичь при увеличении жесткости антенны примерно в 1.5 раза, при этом частота механической настройки антенны не превышала бы $330 \cdot 1.5^{1/2} = 404$ Гц (рис. 5, б, пунктирная синяя линия). Как и у самцов комаров, увеличение жесткости антенны у самцов должно приводить к снижению слуховой чувствительности в диапазоне ниже частоты настройки антенны и, соответственно, к повышению слуховых порогов после введения ОА (например, как на рис. 5, б), однако такой эффект наблюдался не во всех наших экспериментах (пример с противоположной тенденцией на рис. 4, а).

Таким образом, наблюдаемую физиологическую перестройку рецепторов ДО у самцов комаров нельзя объяснить только увеличением частоты механической настройки антенн. Кроме того, кривые настройки рецепторов, измеренные в электрофизиологических экспериментах, во всех случаях были значительно острее, чем предсказанные кривые настройки антенны (рис. 5).

Разница между оценками коэффициента перенастройки (F_2/F_1) в зависимости от использованного метода измерения (по кривым пороговой настройки $F_2/F_1 = 1.55$ и по данным АФ $F_2/F_1 = 1.32$) свидетельствует о том, что смещение кривых настройки в сторону более высоких частот включало синергичные эффекты ОА на механические свойства антенны и на избирательные свойства слуховых рецепторов ДО. В связи с этим следует отметить, что само по себе увеличение жесткости антенн без соответствующей перенастройки слуховых рецепторов привело бы только к общему снижению слуховой чувствительности.

Подводя итог по результатам использования различных методов оценки частотной настройки ДО, можно сделать выводы:

– у самок комаров действие ОА значительно снижало чувствительность в области низких частот (ниже 90 Гц). В то же время заметных ОА-зависимых изменений в области частот 100 Гц и выше мы не наблюдали;

– у самцов действие ОА вызывало сдвиг частотных оптимумов слуховых рецепторов в сторону более высоких частот примерно на половину октавы;

– и у самцов, и у самок комаров эффекты действия ОА на слуховую систему нельзя полностью объяснить механической перенастройкой антенного комплекса, поэтому мы предполагаем, что ОА оказывает модулирующее действие на частотно-пороговые характеристики слуховых нейронов ДО.

Это исследование финансировалось РНФ, грант 22-24-00065.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят за содействие сотрудников биостанции “Кропотово” ИБР РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Апасов С.Г., Жантеев Р.Д., Тамарина Н.А., Федорова М.В. Акустическая ориентация самцов *Aedes diaantaeus* при спаривании. *Паразитология*. 1986. Т. 20. № 5. С. 351–355.
- Лапшин Д.Н. Слуховая система самок кровососущих комаров (Diptera, Culicidae): акустическое восприятие в условиях имитации полета. *Энтомологическое обозрение*. 2012. Т. 91. № 3. С. 465–484.
- Лапшин Д.Н. Пространственная и частотная избирательность слуховых рецепторов комаров-звонцов (Chironomidae, Diptera). *Энтомологическое обозрение*. 2015. Т. 94. № 4. С. 761–776.
- Ситник В.В. Влияние массива растительности на распространение акустических возмущений. *Математическое моделирование*. 2007. Т. 19. № 8. С. 90–96.
- Aldersley A., Cator L.J. Female resistance and harmonic convergence influence male mating success in *Aedes aegypti*. *Scientific Reports*. 2019. V. 9 (2145). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38599-3>
- Andrés M., Seifert M., Spalthoff C., Warren B., Weiss L., Giraldo D., Winkler M., Pauls S., Go M., Göpfert M.C. Auditory efferent system modulates mosquito hearing. *Current Biology*. 2016. V. 26. P. 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.05.077>
- Andrés M., Su M.P., Albert J., Cator L.J. Buzzkill: targeting the mosquito auditory system. *Current Opinion in Insect Science*. 2020. V. 40. P. 11–7. <https://doi.org/10.1016/j.cois.2020.04.003>
- Bartlett-Healy K., Crans W., Gaugler R. Phonotaxis to amphibian vocalizations in *Culex territans* (Diptera: Culicidae). *Annals of the Entomological Society of America*. 2008. V. 101. P. 95–103. [https://doi.org/10.1603/0013-8746\(2008\)101\[95:PTA-VIC\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1603/0013-8746(2008)101[95:PTA-VIC]2.0.CO;2)
- Boo K.S., Richards A.G. Fine structure of the scolopidia in the Johnston's organ of male *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). *Int. J. Insect Morphol. Embryol.* 1975. V. 4. P. 549–566. [https://doi.org/10.1016/0020-7322\(75\)90031-8](https://doi.org/10.1016/0020-7322(75)90031-8)
- Boo K.S., Richards A.G. Fine structure of scolopidia in Johnston's organ of female *Aedes aegypti* compared with that of the male. *J. Insect Physiology*. 1975. V. 21. P. 1129–1139. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(75\)90126-2](https://doi.org/10.1016/0022-1910(75)90126-2)
- Feugère L., Simões P.M.V., Russell I.J., Gibson G. The role of hearing in mosquito behaviour. Chapter 26. In: Ignell R., Lazzari C.R., Lorenzo M.G., Hill S.R. (eds.) *Sensory ecology of disease vectors*. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, the Netherlands. 2022. P. 683–708. https://doi.org/10.3920/978-90-8686-932-9_26
- Finetti L., Paluzzi J.P., Orchard I., Lange A.B. Octopamine and tyramine signalling in *Aedes aegypti*: Molecular characterization and insight into potential physiological roles. *PloS one*. 2023. V. 18. № 2. e0281917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281917>
- Fyodorova M.V., Azovsky A.I. Interactions between swarming *Chironomus annularius* (Diptera: Chironomidae) males: Role of acoustic behavior. *J. Insect Behav.* 2003. V. 16. № 2. P. 295–306. <https://doi.org/10.1023/A:1023976120723>
- Georgiades M., Alampounti C.A., Somers J., Su M., Ellis D., Bagi J., Ntabaliba W., Moore S., Albert J.T., Andrés M. A novel beta-adrenergic like octopamine receptor modulates the audition of malaria mosquitoes and serves as insecticide. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.08.02.502538v1> (accessed 08.02.2022) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502538>
- Gibson G., Russell I.J. Flying in tune: sexual recognition in mosquitoes. *Current Biology*. 2006. V. 16. № 13. P. 1311–1316. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.05.053>
- Gibson G., Warren B., Russell I. Humming in tune: sex and species recognition by mosquitoes on the wing. *J. Association for Research in Otolaryngology*. 2010. V. 11. P. 527–540. <https://doi.org/10.1007/s10162-010-0243-2>
- Göpfert M.C., Briegel H., Robert D. Mosquito hearing: sound-induced antennal vibrations in male and female *Aedes aegypti*. *J. Experimental Biology*. 1999. V. 202. P. 2727–2738. <https://doi.org/10.1242/jeb.202.20.2727>
- Göpfert M.C., Humphris A.D., Albert J.T., Robert D., Hendrich O. Power gain exhibited by motile mechanosensory neurons in *Drosophila* ears. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005. V. 102. № 2. P. 325–330. <https://doi.org/10.1073/pnas.0405741102>
- Hammer O., Harper D.A., Ryan P.D. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia electronica*. 2001. V. 4. № 1. P. 9.
- Hart M., Belton P., Kuhn R. The Risler manuscript. European mosquito. *European Mosquito Bulletin*. 2011. V. 29. P. 103–113.

- Lapshin D.N. Auditory system of blood-sucking mosquito females (Diptera, Culicidae): acoustic perception during the flight simulation. *Entomological Review*. 2013. V. 93. № 2. P. 135–149. <https://doi.org/10.1134/S0013873813020012>
- Lapshin D.N. Directional and frequency characteristics of auditory receptors in midges (Diptera, Chironomidae). *Entomological Review*. 2015. V. 95. P. 1155–1165. <https://doi.org/10.1134/S001387381509002X>
- Lapshin D.N., Vorontsov D.D. Frequency tuning of individual auditory receptors in female mosquitoes (Diptera, Culicidae). *J. Insect Physiology*. 2013. V. 59. P. 828–839. <https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2013.05.010>
- Lapshin D.N., Vorontsov D.D. Frequency organization of the Johnston's organ in male mosquitoes (Diptera, Culicidae). *J. Experimental Biology*. 2017. V. 220. P. 3927–3938. <https://doi.org/10.1242/jeb.152017>
- Lapshin D.N., Vorontsov D.D. *Mapping the auditory space of Culex pipiens female mosquito in 3D*. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.01.09.523250v1> (accessed 09.01.2023) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2023.01.09.523250>
- Legett H.D., Aihara I., Bernal X.E. Within host acoustic signal preference of frog-biting mosquitoes (Diptera: Culicidae) and midges (Diptera: Corethrellidae) on Iriomote Island, Japan. *Entomological Science*. 2021. V. 24. № 2. P. 116–122. <https://doi.org/10.1111/ens.12455>
- Loh Y.M., Su M.P., Ellis D.A., Andrés M. The auditory efferent system in Mosquitoes. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2023. V. 11–1123738.11. P. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1123738>
- Mukundarajan H., Hol F.J.H., Castillo E.A., Newby C., Prakash M. Using mobile phones as acoustic sensors for high-throughput mosquito surveillance. *Ecology Epidemiology and Global Health*. 2017. V. 6–e27854. <https://doi.org/10.7554/eLife.27854>
- Ogawa K., Sato H. Relationship between male acoustic response and female wingbeat frequency in a chironomid midge, *Chironomus yoshimatsui* (Diptera : Chironomidae). *Jpn. J. Sanit. Zool.* 1993. V. 44. № 4. P. 355–360. <https://doi.org/10.7601/mez.44.355>
- Pantoja-Sánchez H., Vargas J.F., Ruiz-López F., Rúa-Urbe G., Vélez V., Kline D.V., Bernal X.E. A new approach to improve acoustic trapping effectiveness for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology*. 2019. V. 44. № 2. P. 216–222. <https://doi.org/10.1111/jvec.12352>
- Simões P.M., Gibson G., Russell I.J. Pre-copula acoustic behaviour of males in the malarial mosquitoes *Anopheles coluzzii* and *Anopheles gambiae* s.s. does not contribute to reproductive isolation. *J. Experimental Biology*. 2017. V. 220. № 3. P. 379–385. <https://doi.org/10.1242/jeb.149757>
- Su M.P., Andrés M., Boyd-Gibbins N., Somers J., Albert J.T. Sex and species specific hearing mechanisms in mosquito flagellar ears. *Nature Communications*. 2018. V. 9. № 1. P. 3911.
- Toma T., Takara T., Miyagi I., Futami K., Higa Y. Mosquitoes and frog-biting midges (Diptera: Culicidae and Corethrellidae) attracted to traps with natural frog calls and synthesized sounds at Iriomote Island, Ryukyu Archipelago, Japan. *Medical Entomology and Zoology*. 2019. V. 70. № 4. P. 221–234. <https://doi.org/10.7601/mez.70.221>
- Warren B., Gibson G., Russell I.J. Sex recognition through midflight mating duets in *Culex* mosquitoes is mediated by acoustic distortion. *Current Biology*. 2009. V. 9. P. 485–491. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.01.059>
- Warren B., Lukashkin A.N., Russell I.J. The dynein–tubulin motor powers active oscillations and amplification in the hearing organ of the mosquito. *Proceedings of the Royal Society B*. 2010. V. 277. P. 1761–1769. <https://doi.org/10.1098/rspb.2009.2355>

Effect of octopamine on the frequency tuning of the auditory system in *Culex pipiens pipiens* mosquito (Diptera, Culicidae)

D. D. Vorontsov^{a, #} and D. N. Lapshin^{b, ##}

^aKoltzov Institute of Developmental Biology Russian Academy of Sciences
119334 Moscow, Vavilova, 26, Russia

^bInstitute for Information Transmission Problems of the Russian Academy of Sciences (Kharkevich Institute)
127994 Moscow, Bolshoy Karetny per., 19, Russia

[#]E-mail: d.vorontsov@idbras.ru

^{##}E-mail: lapshin@iitp.ru

We aimed at demonstrating the direct physiological effects of octopamine on the auditory responses of the Johnston's organ sensory neurons in *Culex pipiens pipiens* mosquitoes. Responses to acoustic stimulation were measured as the frequency-threshold curves and as an instantly recorded autoexcitation frequency before and after the injection of octopamine (or chlordimeform, an agonist of octopamine receptors). The autoexcitation frequency was assessed by including the auditory neurons into a positive feedback loop, when the amplified neuronal response was used to drive the stimulating loudspeaker. Our results indicate that: octopamine affects the properties of the auditory system both in male and female mosquitoes; in female mosquitoes, octopamine significantly reduces the sensitivity of auditory neurons below 90 Hz and produces little effect in the high-frequency range (100 Hz and above); in male mosquitoes, octopamine significantly raises the tuning

frequency of the auditory system (ratio of tuning frequencies before and after the injection 1.32–1.55). There is a strong sexual dimorphism in the octopaminergic modulation of the mosquito auditory system. The observed physiological effects of octopamine, both in male and female mosquitoes, cannot be fully explained by the modulation of mechanical stiffness of the antenna and must include the changes in frequency tuning of the auditory neurons.

Key words: *Culex*, mosquitoes, Johnston's organ, auditory neurons, frequency tuning

REFERENCES

- Apasov S.R., Zhantiev R.D., Tamarina N.A., Federova M.V. Akusticheskaja orientacija samcov *Aedes diaantaeus* pri sparivanii [Acoustic orientation of *Aedes diaantaeus* males during pairing]. *Parazitologiya* [Parasitology]. 1986. V. 20. № 5. P. 351–355.
- Lapshin D.N. Sluhovaja sistema samok krovososushhih komarov (Diptera, Culicidae): akusticheskoe vospriyat'ie v uslovijah imitacii poljota. [Auditory system of blood-sucking mosquito females (Diptera, Culicidae): acoustic perception during the flight simulation]. *Jentomologicheskoe obozrenie* [Entomological review]. 2012. V. 91. № 3. P. 465–484.
- Lapshin D.N. Prostranstvennaja i chastotnaja izbiratel'nost' sluhovyh receptorov komarov-zvoncov (Diptera, Chironomidae) [Directional and frequency characteristics of auditory receptors in midges (Diptera, Chironomidae)]. *Jentomologicheskoe obozrenie* [Entomological review]. 2015. V. 94. № 4. P. 761–776.
- Sitnik V.V. Vlijanie massiva rastitel'nosti na rasprostranenie akusticheskikh vozmushhenij [A forestry influence on an acoustic perturbation propagation]. *Matematicheskoye modelirovaniye* [Math modeling]. 2007. V. 19. № 8. P. 90–96 (in Russian).
- Aldersley A., Cator L.J. Female resistance and harmonic convergence influence male mating success in *Aedes aegypti*. *Scientific Reports*. 2019. V. 9 (2145). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38599-3>
- Andrés M., Seifert M., Spalthoff C., Warren B., Weiss L., Giraldo D., Winkler M., Pauls S., Go M., Göpfert M.C. Auditory efferent system modulates mosquito hearing. *Current Biology*. 2016. V. 26. P. 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.05.077>
- Andrés M., Su M.P., Albert J., Cator L.J. Buzzkill: targeting the mosquito auditory system. *Current Opinion in Insect Science*. 2020. V. 40. P. 11–7. <https://doi.org/10.1016/j.cois.2020.04.003>
- Bartlett-Healy K., Crans W., Gaugler R. Phonotaxis to amphibian vocalizations in *Culex territans* (Diptera: Culicidae). *Annals of the Entomological Society of America*. 2008. V. 101 P. 95–103. [https://doi.org/10.1603/0013-8746\(2008\)101\[95:PTA-VIC\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1603/0013-8746(2008)101[95:PTA-VIC]2.0.CO;2)
- Boo K.S., Richards A.G. Fine structure of the scolopidia in the johnston's organ of male *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). *Int. J. Insect Morphol. Embryol.* 1975. V. 4. P. 549–566. [https://doi.org/10.1016/0020-7322\(75\)90031-8](https://doi.org/10.1016/0020-7322(75)90031-8)
- Boo K.S., Richards A.G. Fine structure of scolopidia in Johnston's organ of female *Aedes aegypti* compared with that of the male. *J. Insect Physiology*. 1975 V. 21. P. 1129–1139. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(75\)90126-2](https://doi.org/10.1016/0022-1910(75)90126-2)
- Feugère L., Simões P.M.V., Russell I.J., Gibson G. The role of hearing in mosquito behaviour. Chapter 26. In: Ignell R., Lazzari C.R., Lorenzo M.G., Hill S.R. (eds.) *Sensory ecology of disease vectors*. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, the Netherlands. 2022. P. 683–708. https://doi.org/10.3920/978-90-8686-932-9_26
- Finetti L., Paluzzi J.P., Orchard I., Lange A.B. Octopamine and tyramine signalling in *Aedes aegypti*: Molecular characterization and insight into potential physiological roles. *PloS one*. 2023. V. 18. № 2. e0281917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281917>
- Fyodorova M.V., Azovsky A.I. Interactions between swarming *Chironomus annularius* (Diptera: Chironomidae) males: Role of acoustic behavior. *J. Insect Behav.* 2003. V. 16. № 2. P. 295–306. <https://doi.org/10.1023/A:1023976120723>
- Georgiades M., Alampounti C.A., Somers J., Su M., Ellis D., Bagi J., Ntabaliba W., Moore S., Albert J.T., Andrés M. *A novel beta-adrenergic like octopamine receptor modulates the audition of malaria mosquitoes and serves as insecticide*. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.08.02.502538v1> (accessed 08.02.2022) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2022.08.02.502538>
- Gibson G., Russell I.J. Flying in tune: sexual recognition in mosquitoes. *Current Biology*. 2006. V. 16. № 13. P. 1311–1316. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2006.05.053>
- Gibson G., Warren B., Russell I. Humming in tune: sex and species recognition by mosquitoes on the wing. *J. Association for Research in Otolaryngology*. 2010. V. 11. P. 527–540. <https://doi.org/10.1007/s10162-010-0243-2>
- Göpfert M.C., Briegel H., Robert D. Mosquito hearing: sound-induced antennal vibrations in male and female *Aedes aegypti*. *J. Experimental Biology*. 1999. V. 202. P. 2727–2738. <https://doi.org/10.1242/jeb.202.20.2727>
- Göpfert M.C., Humphris A.D., Albert J.T., Robert D., Hendrich O. Power gain exhibited by motile mechanosensory neurons in *Drosophila* ears. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005. V. 102. № 2. P. 325–330. <https://doi.org/10.1073/pnas.0405741102>
- Hammer O., Harper D.A., Ryan P.D. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia electronica*. 2001. V. 4. № 1. P. 9.
- Hart M., Belton P., Kuhn R. The Risler manuscript. European mosquito. *European Mosquito Bulletin*. 2011. V. 29. P. 103–113.
- Lapshin D.N. Auditory system of blood-sucking mosquito females (Diptera, Culicidae): acoustic perception during the flight simulation. *Entomological Review*. 2013. V. 93. № 2. P. 135–149. <https://doi.org/10.1134/S0013873813020012>

- Lapshin D.N. Directional and frequency characteristics of auditory receptors in midges (Diptera, Chironomidae). *Entomological Review*. 2015. 95, 1155–1165. <https://doi.org/10.1134/S001387381509002X>
- Lapshin D.N., Vorontsov D.D. Frequency tuning of individual auditory receptors in female mosquitoes (Diptera, Culicidae). *J. Insect Physiology*. 2013. V. 59. P. 828–839. <https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2013.05.010>
- Lapshin D.N., Vorontsov D.D. Frequency organization of the Johnston's organ in male mosquitoes (Diptera, Culicidae). *J. Experimental Biology*. 2017. V. 220. P. 3927–3938. <https://doi.org/10.1242/jeb.152017>
- Lapshin D.N., Vorontsov D.D. *Mapping the auditory space of Culex pipiens female mosquito in 3D*. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.01.09.523250v1> (accessed 09.01.2023) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2023.01.09.523250>
- Legett H.D., Aihara I., Bernal X.E. Within host acoustic signal preference of frog-biting mosquitoes (Diptera: Culicidae) and midges (Diptera: Corethrellidae) on Iriomote Island, Japan. *Entomological Science*. 2021. V. 24. № 2. P. 116–122. <https://doi.org/10.1111/ens.12455>
- Loh Y.M., Su M.P., Ellis D.A. and Andrés M. The auditory efferent system in Mosquitoes. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2023. V. 11–1123738.11. P. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1123738>
- Mukundarajan H., Hol F.J.H., Castillo E.A., Newby C., Prakash M. Using mobile phones as acoustic sensors for high-throughput mosquito surveillance. *Ecology Epidemiology and Global Health*. 2017. V. 6–e27854. <https://doi.org/10.7554/eLife.27854>
- Ogawa K., Sato H. Relationship between male acoustic response and female wingbeat frequency in a chironomid midge, *Chironomus yoshimatsui* (Diptera: Chironomidae). *Jpn. J. Sanit. Zool.* 1993. V. 44. № 4. P. 355–360. <https://doi.org/10.7601/mez.44.355>
- Pantoja-Sánchez H., Vargas J.F., Ruiz-López F., Rúa-Urbe G., Vélez V., Kline D.V., Bernal X.E. A new approach to improve acoustic trapping effectiveness for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology*. 2019. V. 44. № 2. P. 216–222. <https://doi.org/10.1111/jvec.12352>
- Simões P.M., Gibson G., Russell I.J. Pre-copula acoustic behaviour of males in the malarial mosquitoes *Anopheles coluzzii* and *Anopheles gambiae* s.s. does not contribute to reproductive isolation. *J. Experimental Biology*. 2017. V. 220. № 3. P. 379–385. <https://doi.org/10.1242/jeb.149757>
- Su M.P., Andrés M., Boyd-Gibbins N., Somers J., Albert J.T. Sex and species specific hearing mechanisms in mosquito flagellar ears. *Nature Communications*. 2018. V. 9. № 1. P. 3911.
- Toma T., Takara T., Miyagi I., Futami K., Higa Y. Mosquitoes and frog-biting midges (Diptera: Culicidae and Corethrellidae) attracted to traps with natural frog calls and synthesized sounds at Iriomote Island, Ryukyu Archipelago, Japan. *Medical Entomology and Zoology*. 2019. V.70. № 4. P. 221–234. <https://doi.org/10.7601/mez.70.221>
- Warren B., Gibson G., Russell I.J. Sex recognition through midflight mating duets in *Culex* mosquitoes is mediated by acoustic distortion. *Current Biology*. 2009. V. 9. P. 485–491. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.01.059>
- Warren B., Lukashkin A.N., Russell I.J. The dynein–tubulin motor powers active oscillations and amplification in the hearing organ of the mosquito. *Proceedings of the Royal Society B*. 2010. V. 277. P. 1761–1769. <https://doi.org/10.1098/rspb.2009.2355>

ИНЕРЦИАЛЬНАЯ МАССА В ОРГАНЕ РАВНОВЕСИЯ *POMACEA DIFFUSA*. ЭКСПЕРИМЕНТ НА БИОСПУТНИКЕ “БИОН-11”

© 2023 г. Г. И. Горгиладзе^{1,*}

¹ ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации, Институт медико-биологических проблем РАН
123007 Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а, Россия

*E-mail: gio119193@mail.ru

Поступила в редакцию 25.05.2023 г.

После доработки 01.06.2023 г.

Принята к публикации 16.06.2023 г.

Инерциальную массу в органе равновесия-статоцисте *Pomacea diffusa* изучали с момента вылупления улиток из яиц и до завершения жизненного цикла. Оценивали последствия воздействия невесомости на инерциальную массу в 14-суточном орбитальном полете на биоспутнике “Бион-11”. По мере взросления улиток диаметр статоциста возрастал с 150 до 650 мкм, а содержащаяся в нем инерциальная масса увеличивалась с 11–13 до 700 статоконий. Внутренняя структура статоконий имела слоистую структуру с ядром в ее центральном участке. Основным минеральный элемент, придающий статокониям тяжесть, это карбонат кальция, представленный в виде кристаллов арагонита. 14-суточная экспозиция в невесомости привела к заметным изменениям морфометрической картины инерциальной массы в статоцистах полетных улиток в сравнении с контрольными улитками синхронного сопровождения. У большей части статоконий возросли показатели площади, размера, периметра, формфактора, длины и ширины, что могло указывать на стимулирующее влияние невесомости на инерциальную массу в органе равновесия *Pomacea diffusa*.

Ключевые слова: улитка, статоцист, статоконии, невесомость, биоспутник “Бион-11”

DOI: 10.31857/S0235009223030058, **EDN:** ZVGJKR

ВВЕДЕНИЕ

Человек в космосе. Невесомость. Земной организм мгновенно реагирует на потерю веса. Непосредственные мишени для потери веса — все те функциональные системы, в организации которых исключительную роль играет гравитация: сердечно-сосудистая и опорно-двигательная (прежде всего ее антигравитационная составляющая), а из органов чувств — вестибулярная, точнее ее отолитовый аппарат. На первом этапе космоплавания животных использовали для получения опережающей информации для оценки безопасности человека в невесомости. Для исследователя, занимающегося проблемой “Невесомость — земной организм”, животные в качестве экспериментального объекта дали возможность изучить в “чистом” виде состояние и последствия воздействия невесомости на организм земного существа. Особенно успешными по своей результативности явились исследования на беспозвоночных животных и, в особенности, — исследования, проведенные на брюхоногих моллюсках. У гастропод орган равновесия — статоцист, пузырчатое образование, заполненное вязкой жидкостью — ста-толимфой. Внутренняя стенка статоциста вы-

стлана чувствующими клетками. В статолимфе в свободном состоянии располагается так называемая инерциальная или пробная масса. Она состоит из биоминералов эндогенного происхождения и представлена в виде единичных достаточно крупных статолитов либо многочисленных небольшого размера статоконий, которые растут вокруг своих ядер слоями-приростами минерально-органического происхождения (Винников и др., 1971). Наряду с чувствующими клетками, инерциальная масса — первостепенный и обязательный элемент гравирецепции. У гастропод статоцист представляет собой аналог вестибулярного аппарата позвоночных животных в той его части, которая является измерителем гравитационных сил и прямолинейных ускорений — отолитового аппарата. Относительно простая структурная организация статоциста гастропод, легкость доступа и осуществления соответствующих манипуляций, давали возможность проведения точной морфометрии инерциальной массы, установления ее структуры и элементного состава на большом числе животных. К этому следует добавить неприхотливость и выносливость гастропод к условиям их содержания и, что немаловажно, дешевизна таких экспериментов. Все вышепере-

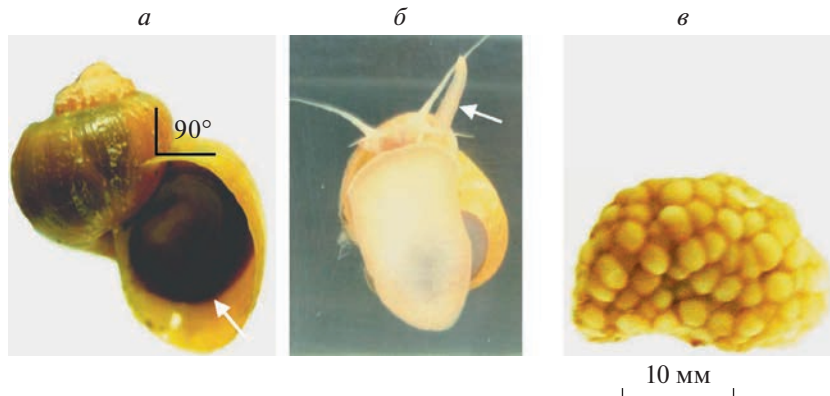


Рис. 1. *Potamea diffusa*.

a — раковина улитки. Стрелкой обозначен operculum; *б* — улитка на стенке аквариума у поверхности воды с выставленным сифоном (отмечен стрелкой); *в* — кладка с яйцами. (Фото автора).

численное предопределило выбор этих моллюсков в качестве тестовых, модельных объектов для изучения гравирецептивной функции в изменяющемся гравитационном поле: невесомости и повышенной весомости (Pedrozo, Wiederhold, 1994; Pedrozo et al., 1996; Wiederhold et al., 1997, 1999, 2000; Горгиладзе, 2001; 2002; 2020, Горгиладзе и др., 2013). Инерциальной массе свойственна высокая пластичность. После оперативного опустошения статоцистов они довольно быстро заполнялись новыми статокониями (Geuze, 1968).

В настоящей работе представлены экспериментальный материал по изучению инерциальной массы в статоцисте брюхоногого моллюска и ее изменения под влиянием невесомости в 14-суточном орбитальном полете на автоматическом космическом аппарате — биоспутнике “Бион-11”.

ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

Объект исследования. Пресноводная переднежаберная раковинная улитка *Potamea diffusa* из рода *Potamea*, семейства *Ampullariidae*, отряда *Basommatophora*, подкласса *Prosobranchia*, класса *Gastropoda*. Спирально закрученная раковина состоит из 5 сильновыпуклых оборотов преимущественно желтой окраски. Устье раковины закрывается округлой формы темно-коричневого цвета роговой пластинкой-крышечкой (operculum), сращенной с верхней поверхностью задней части ноги. Витки раковины имеют плоские скаты, образуя угол в 90° между устьем и первым витком. Такая особенность раковины является видовой чертой *Potamea diffusa*, отличающей ее от других ампулярий (рис. 1, *a*).

На голове улитки расположены две пары осязательных и хемочувствительных щупалец. У основания задней пары на небольших отростках расположены глаза. Улитка амфибионтная, может выходить за пределы воды. Ее мантийная полость разделена перегородкой: с правой сторо-

ны тела находится жабра для водного дыхания, с левой стороны легкое. Для дыхания атмосферным воздухом улитка выставляет дыхательную трубку (сифон) из подводного положения и ритмичными движениями тела закачивает воздух в легкое (рис. 1, *б*). По способу перемещения относится к ползающим улиткам. Раздельнополая, размножается круглый год. Половая зрелость наступает в зависимости от температуры воды в возрасте от 4 до 12 мес. Самка откладывает одну или две кладки, имеющие форму гроздьев, на листьях растений, свисающих над водой. В кладке до 150 яиц серовато-молочного цвета диаметром 2–2.5 мм (рис. 1, *в*). По мере созревания они темнеют и приобретают черный цвет. Вылупляются улитки спустя 12–14 сут при температуре воды 24–26°C и спустя 22–24 сут при температуре воды 18–20°C и сразу падают в воду. Продолжительность жизни составляет 14–18 мес при температуре воды 25°C и 20–24 мес при температуре воды 18–21°C. Масса может достигать 25 г при диаметре раковины 45–65 мм. Родина *Potamea diffusa* — Южная Америка. Обитает в стоячих или медленнотекущих водоемах Амазонии (Ghesquiere, 2007).

Улиток приобретали в зоомагазинах Москвы, содержали в большом аквариуме при pH воды 7.1–7.3 и температуре 20–22°C. Самка откладывала кладку на крышке либо на стенках аквариума выше поверхности воды. В качестве корма использовали замороженную мотыль, рыбий корм, вареную морковь, салат. В эксперименте были использованы 198 улиток с момента их вылупления и до взрослого состояния.

Методы исследования. Улиток наркотизировали смесью нембутала и хлористого магния. Для доступа к статоцистам переднюю часть раковины удаляли, крышечку откидывали назад и энтомологическими булавками закрепляли на препаровальный столик. Кожу на дорсальной поверхности головы и передней части туловища рассекали вдоль по средней линии, обнажившуюся при

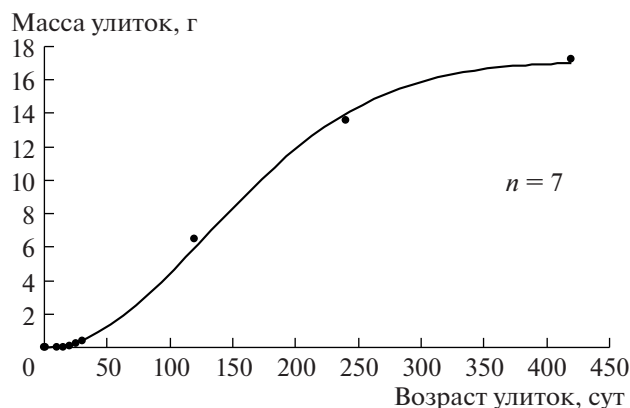


Рис. 2. Кривая зависимости массы улиток от возраста.

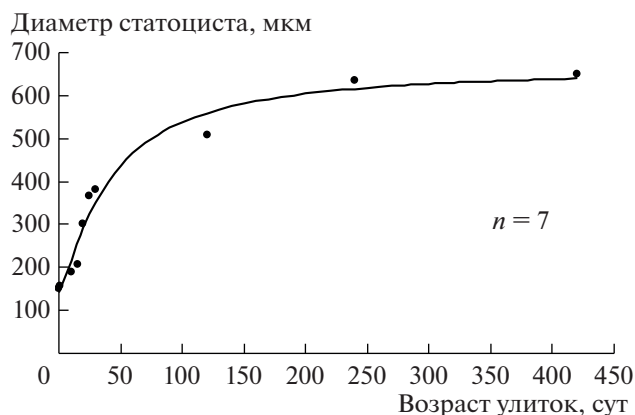


Рис. 3. График зависимости размера статоциста от возраста улитки.

этом плотку удаляли и в небольших углублениях в мускулатуре ноги на уровне последнего завитка раковины рядом с педальными ганглиями находили симметрично расположенные сферической формы статоцисты, которые своим блеском заметно выделялись на фоне окружающих тканей. Статоцисты извлекали и фотографировали в световом микроскопе, после чего в капле дистиллированной воды вскрывали препаровальными иглами. Высыпавшиеся статоконии предварительно фотографировали в световом и фазово-контрастном микроскопе. В ряде случаев для изучения внутренней структуры при помощи специального устройства статоконии механически разламывали на отдельные фрагменты (Горгиладзе и др., 2013). Интактные статоконии и их фрагменты микропипеткой переносили на токопроводящую графитовую пленку, наклеенную на небольшие предметные столики из алюминия, размещали в катодно-ионный испаритель E5100 и напыляли золотом в атмосфере аргона при напряжении 2.2 кВ, силе тока 20 мА, давлении 0.1 атм. При сканировании образцов в сканирующем электронном микроскопе (“CamScan”, Oxford, Великобритания) использовали два режима работы детекторов электронов: режим вторичных электронов и режим отраженных электронов. Морфологические параметры статоконий (площадь, размер, периметр, формфактор, длина, ширина) определяли при помощи специализированной программы “SSIMP”. В этом случае образцы сканировали с ускоряющим напряжением 20 кВ, рабочим расстоянием 35 мм (режим “Preset”) и 280-кратным увеличением. Элементный состав статоконий определяли при помощи системы микроанализа “ISIS” (Oxford, Великобритания), оснащенной детектором рентгеновского излучения (тип детектора — с дисперсией по энергиям, материал кристалла — германий). Кристаллическую структуру статоконий

изучали методом рентгенофазового анализа (“ДРОН-УМ1”).

Подготовка КЭ. Эксперимент на автоматическом космическом корабле “Биюн-11” (последний космический аппарат биоспутник серии “Биюн”) проводили на улитках ювенонального возраста. 17 улиток составили полетную группу массой 2.4–4.3 г, 15 улиток — контрольную группу синхронного сопровождения массой 2.5–4.2 г. Улиток обеих групп размещали в специальные биоконтейнеры, стенки и дно которых были обложены увлажненным ПВФ. Запуск биоспутника был осуществлен с космодрома Плесецк (РФ), посадка в районе г. Костанай (Казахстан). Параметры орбиты (апогей/перигей, км) — 375/216. Длительность орбитального полета — 14 сут.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Спустя три недели после появления кладки в аквариуме из яиц начали вылупляться улитки. Они имели массу 2.5–3.0 мг при диаметре раковины 2–2.5 мм. Улитки сразу падали в воду и начинали активно перемещаться по аквариуму. По мере взросления улиток показатели массы и размера возрастали. Максимальное увеличение массы отмечалось в течение первых трех месяцев с момента вылупления, в среднем со скоростью 50 мг/сут, наименьшее — 26 мг/сут на отрезке времени 8–14 мес (рис. 2). 50–60% от общей массы улиток приходилось на раковину вместе с крышечкой, остальные — на мягкие части тела.

Статоцист

Сферической формы статоцист *Pomacea diffusa* окружен соединительнотканной оболочкой, образующей своего рода гнездо, которое соединительнотканными тяжами прикреплено к окружающим его структурам. Статоцист заполнен вязкой жидкостью статолимфой. В ней в свободном состоянии располагается инерциальная масса,

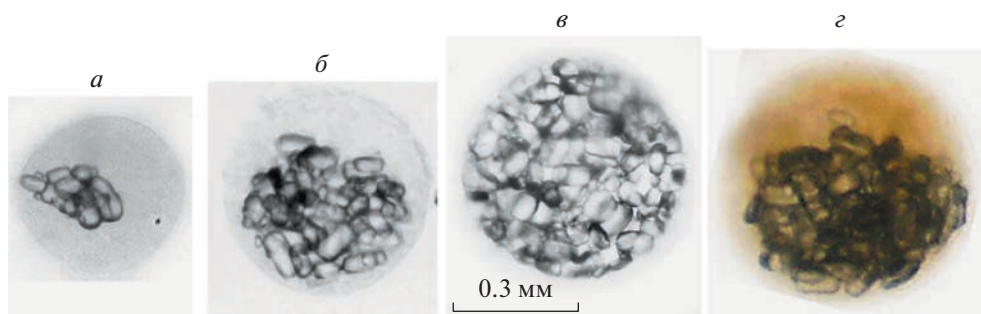


Рис. 4. Свежеизвлеченные неокрашенные статоксты с статокониями после вылупления.

a — спустя 20 ч; *b* — на четвертые сутки; *v* — спустя 1 год; *z* — положение статоконий в статоксте после его наклона вниз на 90°. Световой микроскоп. Ув.: $\times 125$.

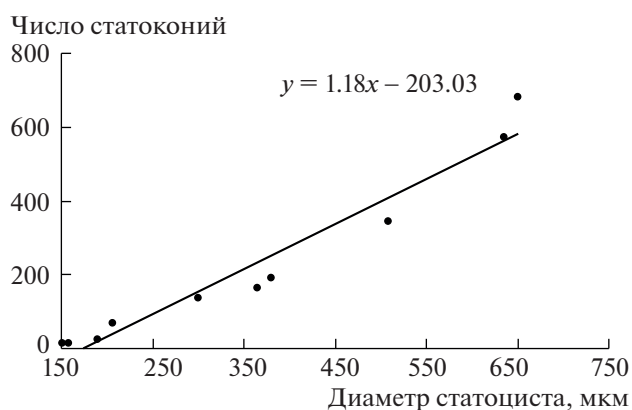


Рис. 5. Количество статоконий в статоксте по мере увеличения диаметра статокста.

около 150 мкм. В течение первых 50 сут он увеличивался со средней скоростью 8 мкм/сут. В дальнейшем рост статокста резко замедлялся, составляя с 3-месячного возраста 0.5 мкм/сут и к концу жизненного цикла достигал 600–650 мкм в диаметре (рис. 3).

Статоконии

На витальных препаратах в статокстах, в особенности у ювенальных улиток, хорошо просматривались отдельные статоконии. В день вылупления можно было насчитать до 13–15 статоконий. В годичном возрасте число статоконий составило около 700. Наклон статокста на 90° приводил к сдвигу статоконий. Они начинали опускаться в статолимфе и довольно быстро вся масса статоконий оседала в нижней части статокста, занимая 2/3 его просвета (рис. 4).

состоящая из статоконий — образований биоорганического происхождения. У только что вылупившихся улиток диаметр статокста составлял

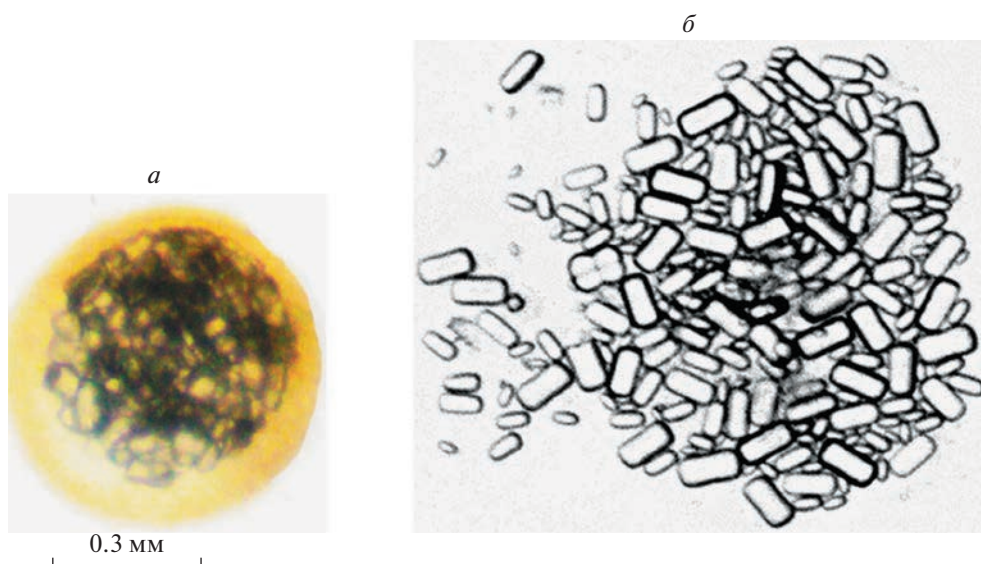


Рис. 6. *a* — статокст *Potamocorbula amurensis*, заполненный статокониями; *b* — извлеченные из статокста статоконии. Возраст улитки 13 мес, масса 20 г. Световой микроскоп. Ув.: $\times 125$.

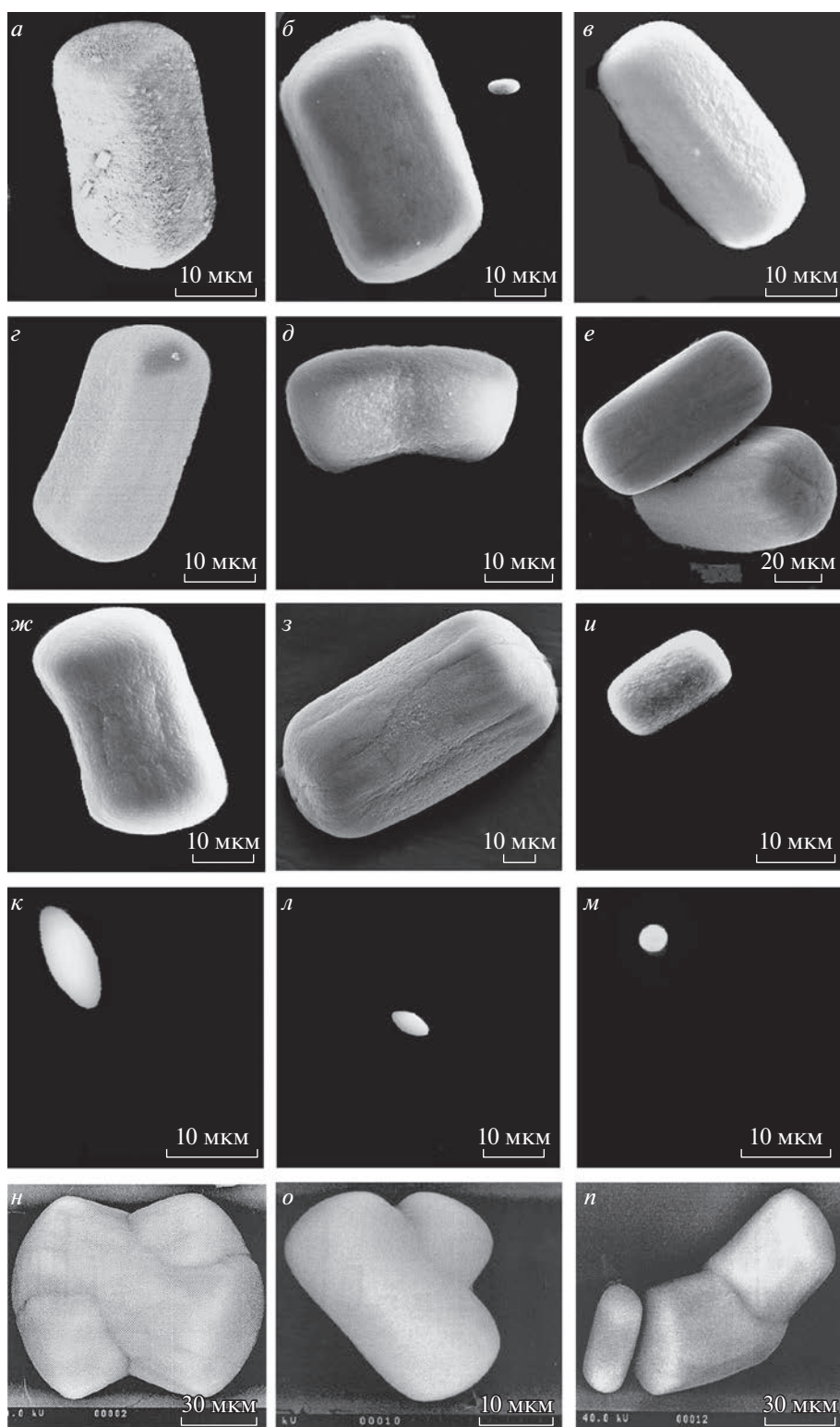


Рис. 7. Простые и сложные формы статоконий. Сканирующий электронный микроскоп. Пояснение в тексте.

Наибольший рост количества статоконий отмечался в течение первого месяца жизни и за этот период количество статоконий увеличивалось в среднем со скоростью 7 статоконий/сут. В дальнейшем появление новых статоконий

снижалось до 0.5 статоконий/сут. Зависимость между количеством статоконий и размером (диаметром) статоциста характеризовалась линейной регрессией сильной связью с константой роста 1.18 (рис. 5).

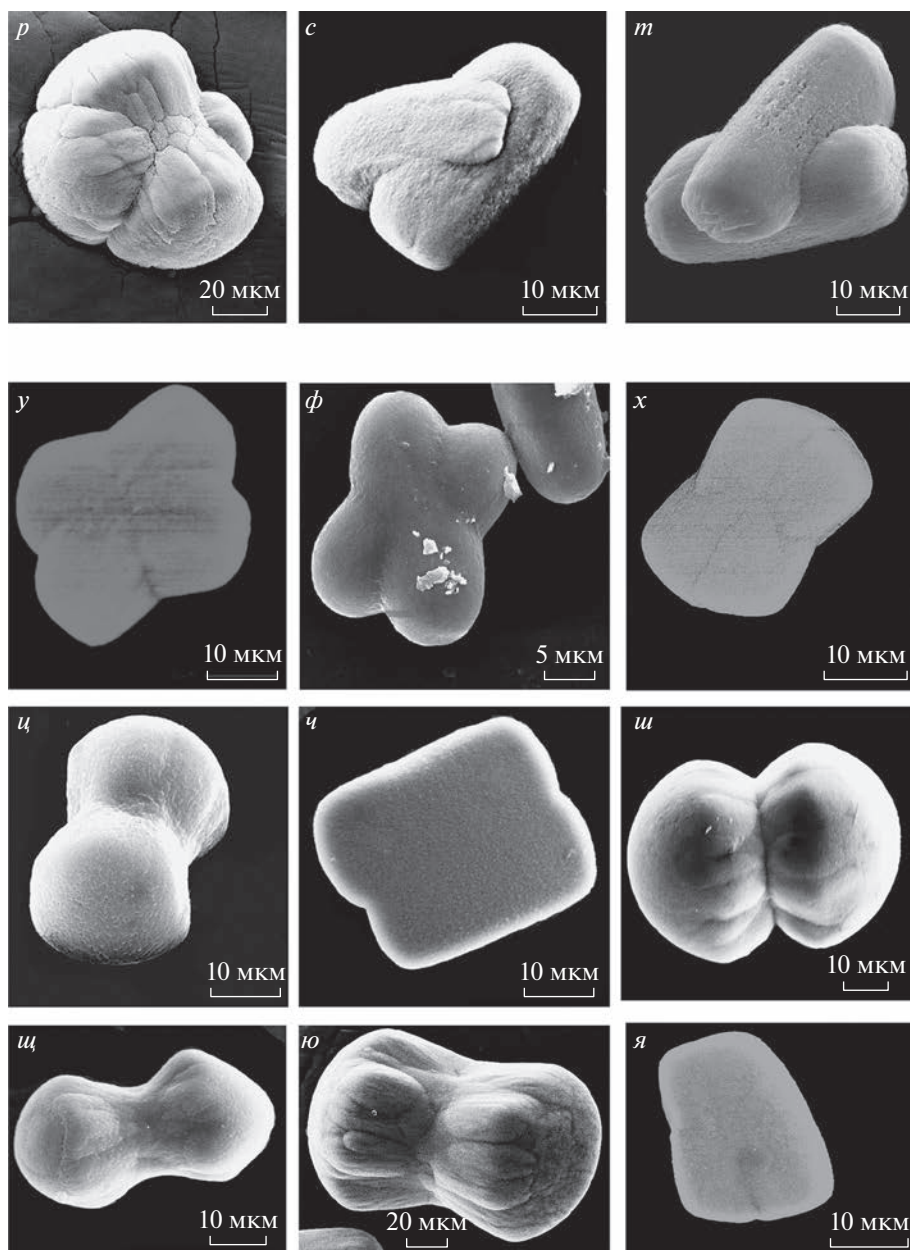


Рис. 7. Окончание

Морфологические параметры статоконий колебались в широком диапазоне: по длине 5–120 мкм, по ширине 3–80 мкм, по толщине (высоте) 3–10 мкм. Статоконии всех указанных размеров, как правило, могли присутствовать в одном и том же статоцисте как ювенальных, так и дефинитивных улиток. На рис. 6 представлены заполненный статокониями свежизвлеченный статоцист из тела взрослой половозрелой улитки и извлеченные из него статоконии.

Крупные статоконии и статоконии среднего размера имели форму “кирпичиков” и “цилиндров” (рис. 7, *a–u*).

У некоторых из них боковые поверхности с одной или обеих сторон были деформированы вмятинами. Кроме статоконий, с такими формами в статоцистах имелось достаточное количество мелких и очень мелких статоконий чаще веретенообразной формы (рис. 7, *к, л*), а также круглые образования диаметром 2.5–3.0 мкм (рис. 7, *м*). В процессе роста улиток возрастало число крупных статоконий. В статоцистах всех возрастных групп встречались также структуры, которые представляли собой сросшиеся между собой несколько статоконий в одно целое образование. Во многих случаях границы между ними достаточно хорошо просматривались при сканирова-

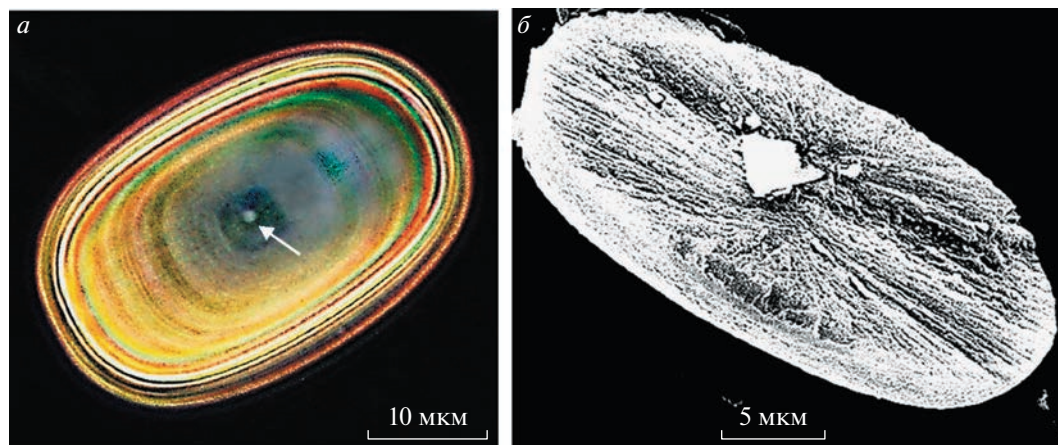


Рис. 8. Внутренняя структура статоконии.

a — слоистость статоконии в фазово-контрастном микроскопе. Стрелкой отмечено ядро статоконии; *б* — продольно разломанная статокония. Видна ее кристаллическая структура в виде тяжей из арагонита. На ее поверхности осколки от разломанных статоконий. Сканирующий электронный микроскоп.

нии, особенно в режиме отраженных электронов (рис. 7, *н-я*). Морфометрическая картина каждой статоконии исключительно индивидуальна и неповторима. Внутреннее строение статоконии представляло собой слоистую структуру различной ширины и оптической плотности. В ее центральной части располагалось ядро диаметром 2–3 мкм, окруженное слоями-приростами, тем больше, чем крупнее была сама статокония (рис. 8, *a*).

Элементный состав и кристаллическая структура статоконий

В статокониях обнаружены преимущественно кальций, углерод, кислород. В значительно меньших количествах присутствовали хлор, натрий, калий, фосфор, сера, кремний, железо, весовые доли которых колебались в пределах 0.15–1.8%

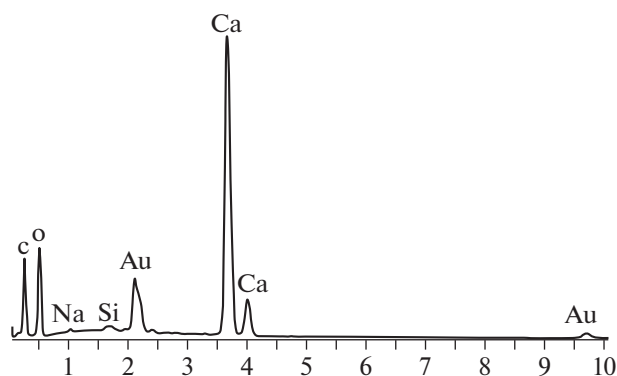


Рис. 9. Спектрограмма элементного состава статоконии.

C — углерод; O — кислород; Na — натрий; Si — кремний; Ca — кальций; Au — напыленное на поверхность статоконии золото. Площадь анализа: 10 × 10 мкм.

(из этих элементов только натрий и кремний отражены на спектрограмме) (рис. 9).

Структурообразующее химическое соединение, придающее статокониям тяжесть, это карбонат кальция в виде кристаллов арагонита (рис. 8, *б*). В кислых растворах минеральная составляющая статоконий растворялась.

Эксперимент на орбите

Спустя 9 ч после возвращения биоспутника на Землю полетный контейнер с улитками был доставлен в лабораторию в Москву и улитки были извлечены из полетного контейнера. 14-суточный орбитальный полет привел к заметной потере общей массы улиток в сравнении с исходной. Несколько большая потеря массы отмечалась у улиток синхронного сопровождения. Устье раковины полетных и контрольных улиток было плотно закрыто крышечками. Улиток опустили в аквариум при температуре воды 27.5°. Спустя 20–30 мин у четырех полетных улиток крышечки начали приоткрываться. Еще через 1 ч у одной из них из образовавшейся щели выступили щупальца. Затем крышечка полностью отошла назад и из открытого устья раковины высунулась голова и передняя часть туловища, и улитка начала медленно ползти по дну аквариума в поисках пищи. У контрольных улиток крышечки к этому времени еще закрывали устье раковины. Спустя 13 ч все улитки, как полетные, так и контрольные, были активны, и их масса заметно возросла в результате поглощения аквариумной воды. С этого времени начиналось приготовление препаратов для исследования статоконий (см. раздел “Методы исследования”).

Таблица 1. Усредненные морфометрические показатели статоконий в статоцистах полетных и контрольных улиток

Параметры статоконий	Полет	Контроль
Площадь, мкм ²	1035.76 (<i>n</i> = 1026)	797.43 (<i>n</i> = 956)
Размер, мкм	32.65 (<i>n</i> = 1026)	29.65 (<i>n</i> = 956)
Периметр, мкм	129.54 (<i>n</i> = 1026)	113.38 (<i>n</i> = 956)
Формфактор	0.33 (<i>n</i> = 996)	0.27 (<i>n</i> = 956)
Длина, мкм	41.56 (<i>n</i> = 1026)	39.05 (<i>n</i> = 956)
Ширина, мкм	24.70 (<i>n</i> = 1026)	20.66 (<i>n</i> = 956)

Морфометрическая картина и распределение статоконий в статоцистах полетных улиток заметно отличались от таковых улиток синхронного сопровождения (табл. 1).

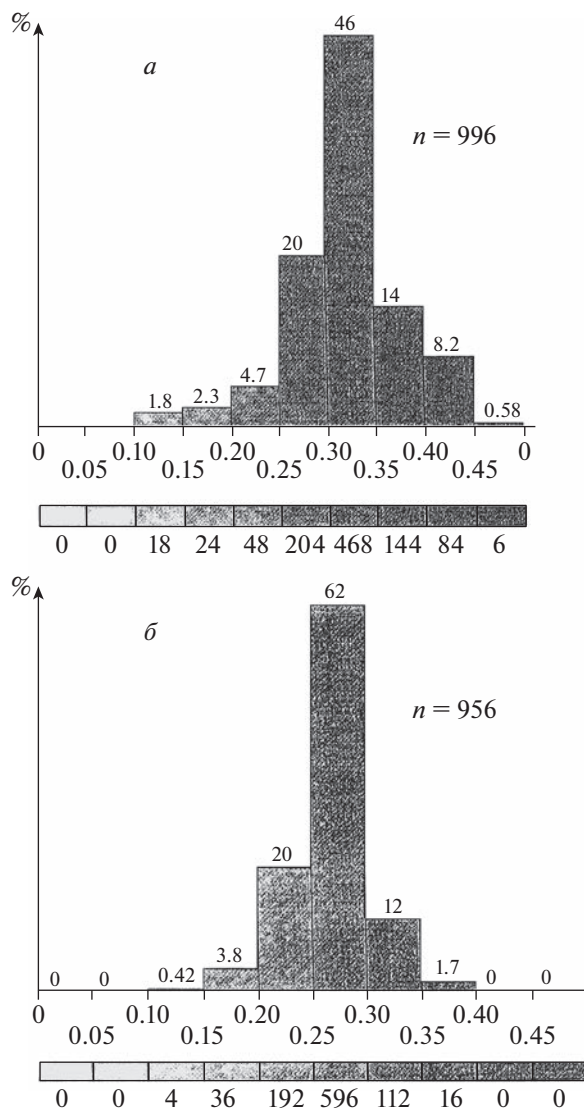


Рис. 10. Распределение статоконий по форм-фактору в статоцистах.
а — полетных улиток; б — улиток синхронного сопровождения.

612 статоконий (61.4%) из 996 статоконий, извлеченных из статоцистов полетных улиток и подвергнутых морфометрии, имели формфактор в границах 0.3–0.35 против 128 статоконий (13.4%) примерно из такого же количества статоконий в тех же границах, извлеченных из статоцистов улиток синхронного сопровождения (рис. 10).

402 (39.2%) из 1026 статоконий полетных улиток имели длину в пределах 44–77 мкм. Для улиток синхронного сопровождения таких статоконий оказалось в 2.5 раза меньше (160 статоконий; 16.7%) (рис. 11).

По показателю ширины 812 статоконий (85%) из 956 статоконий, извлеченных из статоцистов улиток синхронного сопровождения, были сгруппированы в левой половине гистограммы и только незначительное количество относительно широких статоконий было представлено в ее правой половине. У полетных улиток, напротив, в правой половине гистограммы отмечалось появление статоконий шириной, почти в 3 раза превосходящей контрольные значения (рис. 12).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инерциальная масса, предназначенная для реагирования на земную силу тяжести, в органе равновесия — статоцисте переднежаберной раковины улитки *Pomacea diffusa*, представлена многочисленными биоминеральными образованиями эндогенного происхождения — статокониями. По мере взросления улиток, с момента вылупления из яиц и до завершения жизненного цикла, увеличились диаметр статоциста и содержащаяся в нем инерциальная масса с наибольшим ростом в течение первых двух месяцев жизни. Инерциальная масса характеризовалась большим морфологическим разнообразием. В одном и том же статоцисте улиток всех возрастных групп, как ювенальных, так и дефинитивных, завершивших свой рост особей, как правило, наряду с крупными статокониями всегда присутствовало множество мелких статоконий, а также самые небольшие образования сферической формы диаметром 2–3 мкм. Последние, очевидно, представляли собой ядра, вокруг которых со временем формиро-

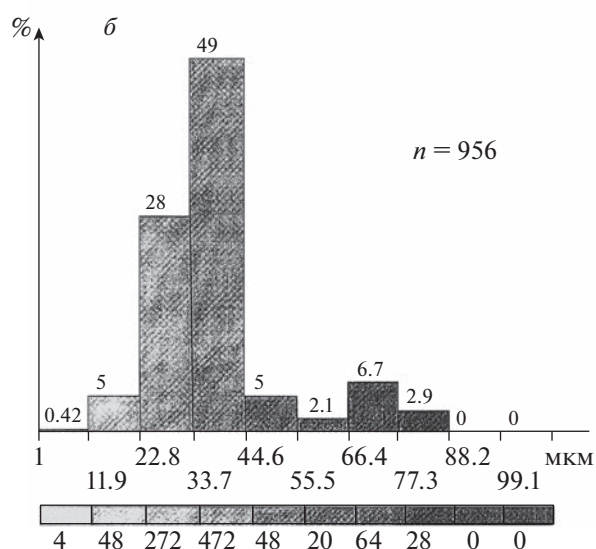
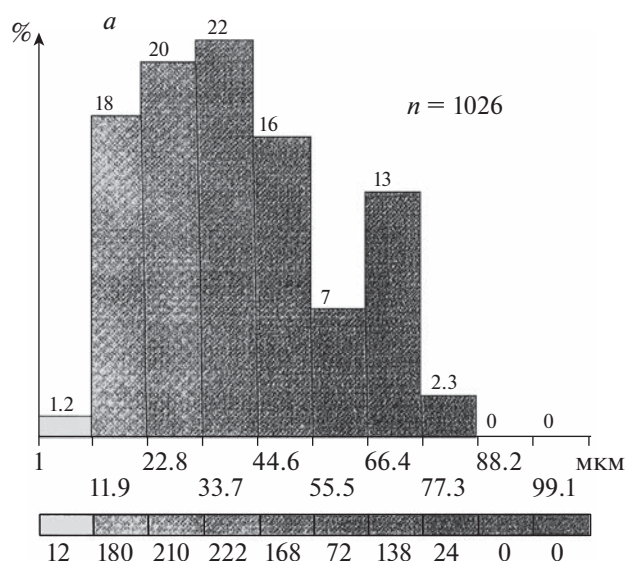


Рис. 11. Распределение статоконий по длине в статоцистах.
а — полетных улиток; б — улиток синхронного спорождения.

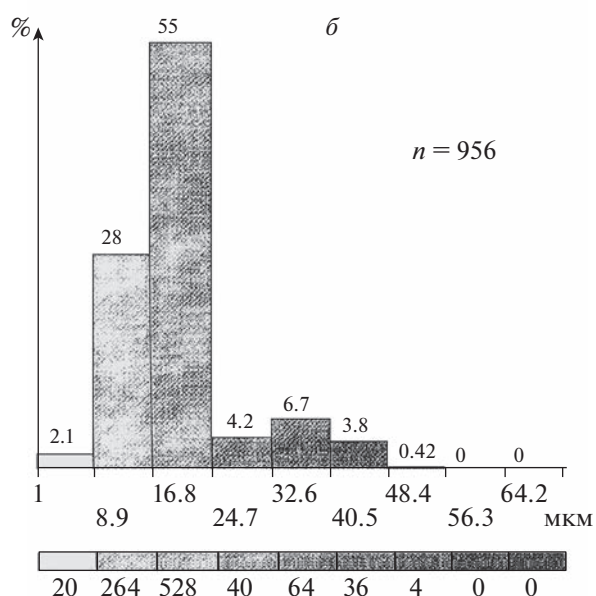
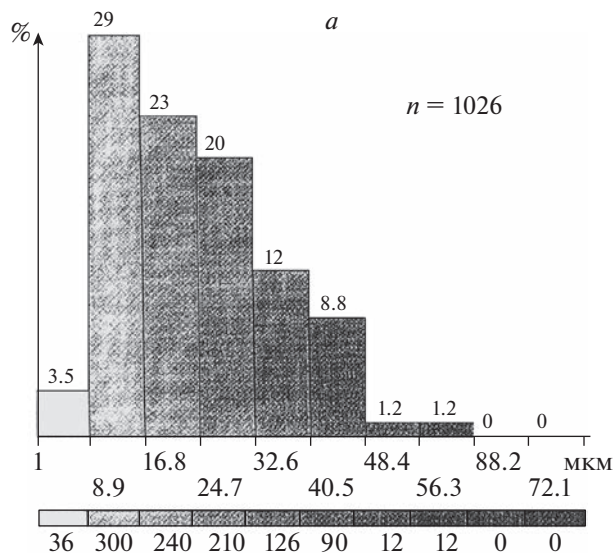


Рис. 12. Распределение статоконий по ширине в статоцистах.
а — полетных улиток; б — улиток синхронного спорождения.

вались новые статоконии. Очевидно, такая варибельность инерциальной массы могла свидетельствовать о ее пластичности, выражающейся в постоянной генерации и обновлении в течение всей жизни животного. Внутренняя структура статоконии имела слоистую структуру различной ширины и оптической плотности с ядром в ее центральном участке. Большая часть статоконий обладали относительно простыми геометрическими формами с одним ядром в центре, и по этой причине названы “простыми” статокониями. Отдельные статоконии могли срастаться между собой в одно целое образование и допол-

нительно обрастать общими для них слоями-приростами. Такие образования обозначены как “сложные” статоконии. Основным минеральным элементом, придающий статокониям тяжесть, — это карбонат кальция, представленный в виде кристаллов арагонита.

Потеря веса в 14-суточном орбитальном полете на биоспутнике “Бион-11” сопровождалась перестройкой паттерна инерциальной массы в статоцистах *Pomacea diffusa*. На гистограммах морфометрические показатели статоконий полетных улиток сдвинулись в сторону больших значений. Возросли показатели форм-

фактора в сторону их “округления”. Средние значения площади, размера, периметра, длины и ширины статоконий превысили таковые, полученные на контрольных улитках синхронного сопровожения. Таким образом, невесомость оказала стимулирующее влияние на инерциальную массу в органе равновесия *Pomacea diffusa*.

Автор выражает благодарность научному сотруднику ИМБП А.М. Носовскому за подготовку графического материала (рис. 2, 3, 5).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Винников Я.А., Газенко О.Г., Титова Л.К. Рецептор гравитации. Серия “Проблемы космической биологии”. Т. XII. Л.: “Наука”, 1971. 523 с.
- Горгиладзе Г.И. Стимулирующее влияние невесомости на рост статоконий (эксперименты на автоматических космических аппаратах “Фотон” и “Ресурс-Ф” и пилотируемом орбитальном комплексе “Мир”). *Georgian Engineering News*. 2001. № 4. С. 113–119.
- Горгиладзе Г.И. Структурно-функциональные особенности статокониста улиток *Helix lucorum*. *Орбитальная станция “Мир”. Медико-биологические эксперименты*. 2002. Т. 2. С. 366–383.
- Горгиладзе Г.И. Пластичность инерциальной массы в органе равновесия в изменяющемся гравитационном поле. *Сенсорные системы*. 2020. Т. 34. № 4. С. 267–282.
- Горгиладзе Г.И., Носовский А.М., Букия Р.Д. Статолит *Pomatias rivulare*. *Сенсорные системы*. 2013. Т. 27. № 3. С. 216–223.
- Geuze J.J. Observations on the function and the structure of the statocysts of *Lymnaea stagnalis*. *Netherl. J. Zool.* 1968. V. 18. № 2. P. 155–204.
- Ghesquiere S. Apple snail. 2007. (Stijn Ghesquiere. <http://www.applesnail.net>).
- Pedrozo H.A., Schwartz Z., Luther M. A mechanism of adaptation to hypergravity in the statocyst of *Aplysia californica*. *Hear. Res.* 1996. V. 102. № 1–2. P. 51–62.
- Pedrozo H.A., Wiederhold M.L. Effects of hypergravity on statocyst development in embryonic *Aplysia californica*. *Hear. Res.* 1994. V. 79. P. 137–146.
- Wiederhold M.L., Harrison J.L., Ortiz C.A. Enhanced production of the “test mass” in the statocyst of pond snails reared in microgravity. *Proc. Fifteenth Space Utilization Res. Sympos.* Tokyo. 1999. V. 15. P. 89–92.
- Wiederhold M.L., Harrison J.L., Parker K.A., Nomura H. Otoliths developed in microgravity. *J. Grav. Physiol.* 2000. V. 7. № 2. P. 39–42.
- Wiederhold M.L., Pedrozo H.A., Harrison J.L. et al. Development of gravity-sensing organs in altered gravity conditions: opposite conclusions from an amphibian and a molluscan preparation. *J. Grav. Physiol.* 1997. V. 4. № 2. P. 51–54.

Inertial mass in the balance body of *Pomacea Diffusa*. Experiment on the biosatellite “Bion-11”

G. I. Gorgiladze^{a, #}

^a Institute of Biomedical Problems RAS 123007 Moscow, Khoroshevskoe shosse, 76a, Russia

[#] E-mail: gio119193@mail.ru

The inertial mass in the balance organ-statocyst of *Pomacea diffusa* was studied from the moment of hatching from eggs until the end of the life cycle, as well as the effects of weightlessness on the inertial mass during a 14-day orbital flight on the biosatellite “Bion-11”. As the snails grew older, the diameter of the statocyst increased from 150 µm to 650 µm, and the inertial mass contained in it increased from 11–13 statoconia to 700 statoconia. The internal structure of the statoconia had a layered structure with a nucleus in its central region. The main mineral element that gives statoconia heaviness is calcium carbonate, presented in the form of aragonite crystals. A 14-day exposure in weightlessness led to noticeable changes in the morphometric pattern of the inertial mass in the statocyst of flight snails in comparison with the control snails of synchronous tracking. In most of the statoconia, the form factor, length, and width indicators increased, which could indicate the stimulating effect of weightlessness on the inertial mass in the balance organ of *Pomacea diffusa*.

Key words: snail, statocyst, statoconia, weightlessness, biosatellite Bion-11

REFERENCES

- Gorgiladze G.I. *Stimuliruyushcheye vliyaniye nevesomosti na rost statokoniy (eksperimenty na avtomaticheskikh kosmicheskikh apparatakh “Foton” i “Resurs-F” i pilotiruyemom orbital’nom komplekse “Mir”)* [The stimulating effect of weightlessness on the growth of statoconia (experiments on the automatic spacecraft “Photon” and “Resurs-F” and the manned orbital complex “Mir”)] *Georgian Engineering News*. 2001. № 4. P. 113–119 (in Russian).
- Gorgiladze G.I. *Strukturno-funktsional’nyye osobennosti statotsista ulitok Helix lucorum. Orbital’naya stantsiya “Mir”* [Structural and functional features of the statocyst of *Helix lucorum* snails. Orbital station “Mir”]. *Mediko-biologicheskiye eksperimenty* [Medico-biological experiments] 2002. V. 2. P. 366–383 (in Russian).

- Gorgiladze G.I. *Plastichnost' inertsiyal'noy massy v organe izmenyayetsya v izmenyayushchemsya grafonnom pole* [plasticity of the inertial mass in the balance organ in a changing gravitational field. *Sensornyye sistemy*. [Sensory systems]. 2020. V. 34. № 4. P. 267–282 (in Russian).
- Gorgiladze G.I., Nosovskiy A.M., Bukiya R.D. *Statolit Pomatias rivulare*. [Statolith Pomatias rivulare]. *Sensornyye sistemy* [Sensory systems]. 2013. V. 27. № 3. P. 216–223 (in Russian).
- Gorgiladze G.I. *Strukturno-funktsional'nyye osobennosti statotsista ulitok Helix lucorum*. [Structural and functional features of the statocyst of snails *Helix lucorum*]. Orbital'naya stantsiya "Mir". Mediko-biologicheskiye eksperimenty. [Orbital station "Mir". Biomedical experiments]. Moscow. 2002. V. 2. P. 366–383 (in Russian).
- Ghesquiere S. *Apple snail*. 2007. (Stijn Ghesquiere. <http://www.applesnail.net>).
- Pedrozo H.A., Schwartz Z., Luther M. A mechanism of adaptation to hypergravity in the statocyst of *Aplysia californica*. *Hear. Res.* 1996. V. 102. № 1–2. P. 51–62.
- Pedrozo H.A., Wiederhold M.L. Effects of hypergravity on statocyst development in embryonic *Aplysia californica*. *Hear. Res.* 1994. V. 79. P. 137–146.
- Vinnikov Ya.A., Gazenko O.G., Titova L.K. *Retseptor gravitatsii*. [Gravity receptor]. Seriya "Problemy kosmicheskoy biologii". ["Series Problems of Space Biology"]. V. XII. L. "Nauka", 1971. 523 p. (in Russian).
- Wiederhold M.L., Harrison J.L., Ortiz C.A. Enhanced production of the "test mass" in the statocyst of pond snails reared in microgravity. *Proc. Fifteenth Space Utilization Res. Sympos.* Tokyo. 1999. V. 15. P. 89–92.
- Wiederhold M.L., Harrison J.L., Parker K.A., Nomura H. Otoliths developed in microgravity. *J. Grav. Physiol.* 2000. V. 7. № 2. P. 39–42.
- Wiederold M.L., Pedrozo H.A., Harrison J.L. et al. Development of gravity-sensing organs in altered gravity conditions: opposite conclusions from an amphibian and a molluscan preparation. *J. Grav. Physiol.* 1997. V. 4. № 2. P. 51–54.

УДК 612.85

РАЗЛИЧЕНИЕ ГРЕБЕНЧАТЫХ СПЕКТРОВ У ИСПЫТУЕМЫХ С ОСЛАБЛЕННЫМ СЛУХОМ ПРИ ДВУХ СХЕМАХ ЭКСПЕРИМЕНТА

© 2023 г. Д. И. Нечаев¹, О. Н. Милехина¹, М. С. Томозова¹, А. Я. Супин¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН

119071 Москва, Ленинский проспект, д. 33, Россия

*E-mail: dm.nechaev@yandex.ru

Поступила в редакцию 22.05.2023 г.

После доработки 19.06.2023 г.

Принята к публикации 23.06.2023 г.

У испытуемых в возрасте от 30 до 82 лет измеряли частотную разрешающую способность (ЧРС) слуха как предельную плотность (цикл/окт) гребней спектра, при которой сигнал с гребенчатым спектром отличался от сигнала с другим расположением гребней на частотной шкале либо от сигнала с “плоским” (без гребенчатого рисунка) спектром. Сигналы имели либо спектральную полосу шириной 2 окт, центрированную на частотах 1, 2 или 4 кГц, либо широкую спектральную полосу (6 окт, от 0.125 до 8 кГц). Испытуемые старше 60 лет обнаруживали значительное повышение порогов обнаружения тонов по сравнению с нормой (тугоухость). Наблюдали корреляцию ЧРС с порогом обнаружения тона: чем выше порог, тем ниже ЧРС, если задача испытуемого состояла в различении сигналов с разным расположением гребней на шкале частот. Зависимость была статистически достоверной и составляла от -0.04 до -0.07 (цикл/окт)/дБ как для 2-окт, так и для 6-окт сигналов. Предполагается, что в этом случае различение двух сигналов было обусловлено преимущественно спектральным механизмом и зависело от соотношения плотности гребней в спектре сигнала и остроты настройки слуховых фильтров. Если задача состояла в различении гребенчатого и плоского сигналов, для 2-октавных сигналов связь между ЧРС и порогом обнаружения тона не была статистически достоверной. Для широкополосных сигналов связь была статистически достоверной и составляла -1.23 (цикл/окт)/дБ. Предполагается, что различение между сигналами с гребенчатым и плоским спектром обусловлено преимущественно временным анализом и зависело от того, насколько широкий диапазон звуковых частот доступен для восприятия.

Ключевые слова: слух, тугоухость, гребенчатые спектры, спектральное различение, временной анализ

DOI: 10.31857/S023500922303006X, **EDN:** UGPERQ

ВВЕДЕНИЕ

Нейросенсорная потеря слуха (тугоухость) проявляется не только в сниженной чувствительности (повышении порогов), но и в сниженной частотной разрешающей способности слуха (Patterson et al., 1982; Festen, Plomp, 1983; Glasberg, Moore, 1986; Davies-Venn et al., 2015). Из-за этого страдает, в частности, распознавание речи даже в том случае, если звук усилен слуховым аппаратом (Plomp, 1978; Souza et al., 2007). Сочетанное снижение чувствительности и частотной разрешающей способности слуха в значительной степени происходит из-за сниженного усиления активного механизма улитки.

Сниженное частотное разрешение проявляется в ухудшении способности различать гребенчатые частотные спектры звуковых сигналов и коррелирует с ухудшением различения звуков речи (Festen, Plomp, 1983; Leek, Summers, 1993; Chi et al.,

1999; Henry et al., 2005; Litvak et al., 2007; Bernstein et al., 2013; Mehraei et al., 2014; Nambi et al., 2016).

Процессы, лежащие в основе потери слуха, могут быть исследованы с применением тест-сигналов с гребенчатыми спектрами. Такие спектры характеризуются периодическим чередованием повышенной и пониженной спектральной амплитуды. Снижение способности различать частотные спектры в значительной степени происходит из-за потери остроты частотной настройки слуховых фильтров, что может быть выявлено методами частотно-зависимой маскировки (Glasberg, Moore, 1986; Moore et al., 1999). Такое объяснение хорошо работает применительно к модели, объясняющей различение частотных спектров профилями возбуждения, возникающими в слуховой системе при воздействии звуковых сигналов.

Модель профилей возбуждения подразумевает, что при прохождении входного сигнала через

гребенку частотно-избирательных слуховых фильтров создается распределение уровней возбуждения на выходах фильтров как функция от частоты их настройки. Это распределение обозначается как профиль возбуждения или внутренний спектр. Модель профиля возбуждения была предложена для различения чистых тонов (Zwicker, 1970), но она применима и к стимулам с гребенчатыми частотными спектрами. При воздействии звука с гребенчатым спектром возникающий профиль возбуждения также характеризуется гребенчатым рисунком (чередующиеся максимумы и минимумы возбуждения). Однако из-за частичного усреднения спектральных максимумов и минимумов в полосах пропускания фильтров глубина гребней в профиле возбуждения будет меньше, чем в спектре воздействующего сигнала. Чем шире полосы пропускания фильтров, тем меньше глубина гребней в профиле возбуждения (Supin et al., 1999; Narme et al., 2016; Nechaev et al., 2019).

Различение гребенчатых спектров может происходить не только за счет профилей возбуждения. Предполагалось, что в различении гребенчатых спектров значительную роль играет временной анализ, который основан на временном рисунке интегрального потока импульсов, посылаемых слуховой улиткой в вышележащие нервные центры (Bilsen, Ritsma, 1970; Krumbholz et al., 2001; Patterson et al., 1996; Yost, 1996; Yost et al., 1996). Звуковые сигналы с гребенчатыми спектрами характеризуются временной организацией, которая проявляется в повышенной вероятности повторения рисунков сигнала через интервалы времени $1/\delta f$, где δf — частотный интервал между соседними гребнями спектра. Временная организация сигналов с гребенчатыми спектрами воспроизводится во временной структуре афферентного потока, являющегося суммой выходов всех частотно-избирательных фильтров.

Еще один механизм, который может способствовать различению гребенчатой структуры спектра, — это выявление амплитудной модуляции сигнала (рисунок огибающей). В работах (Yost et al., 1998; Stein et al., 2005) показано, что при определенном интервале между гребнями спектра слушатели способны отличить спектр с гребенчатой структурой от плоского спектра, основываясь на огибающей сигнала.

Вклад того или иного механизма (спектральный механизм, временная структура афферентного потока или амплитудная модуляция) в разрешающую способность слуха, определяемую различением гребенчатой структуры спектра, зависит от того, какова была задача различения при измерении разрешающей способности. Если разрешающая способность оценивалась по различению двух гребенчатых сигналов, характеризующихся разным положением спектральных греб-

ней на шкале частот, то результат в основном зависит от механизма, основанного на сравнении профилей возбуждения. Если же разрешающая способность оценивается по различению двух сигналов, один из которых имеет гребенчатый, а другой — “плоский” спектр, то разрешение определяется преимущественно временным механизмом (Anderson et al., 2012; Nechaev et al., 2019; Milekhina et al., 2019). В последнем случае может играть роль и определение амплитудной модуляции сигнала, однако, если гребни спектра расположены не через равные, а через частотно-пропорциональные интервалы, вероятность включения этого механизма мала (Supin et al., 2022).

В свете этих данных представляет интерес, в какой мере нейросенсорная потеря слуха проявляется в разных механизмах, определяющих разрешение спектрального рисунка. Разрешение гребенчатого спектра, определяемое механизмом профилей возбуждения, зависит от соотношения плотности гребней спектра входного сигнала и остроты частотно-избирательных слуховых фильтров. Поэтому снижение остроты избирательности фильтров приводит к снижению разрешению. В отличие от этого, разрешение, определяемое временным механизмом, не связано с остротой избирательности фильтров. Линейка частотно-избирательных фильтров, выходы которых суммируются, действует как один канал с широкой полосой пропускания, охватывающей весь слуховой диапазон. Ширина этой полосы пропускания не зависит от того, составлена ли она из более узких или более широких полос пропускания отдельных фильтров. Поэтому снижение остроты отдельных фильтров не должно существенно влиять на разрешение, обусловленное временным механизмом. Тем не менее в нескольких исследованиях было показано, что при возрастных изменениях слуха страдает различение тонкой временной структуры сигнала (Hopkins, Moore, 2011). Данные об изменении обнаружения амплитудной модуляции огибающей сильно разнятся. Было показано, что при нарушениях слуха изменяется модуляционная передаточная функция (He et al., 2008).

То обстоятельство, что вклад одного или другого механизма зависит от задачи различения, позволяет установить, в какой степени нейросенсорная потеря слуха основана на каждом из них. Такое исследование было целью настоящей работы.

МЕТОДЫ

Испытуемые

В исследовании принимали участие 23 испытуемых (11 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 30 до 82 лет. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в экспериментах. Перед измерением различения гребенчатых спек-

тров всем испытуемым была проведена стандартная тональная аудиометрия. По данным аудиометрии степень сохранности/потери слуха у испытуемых была от нормы (среднее значение порогов обнаружения тона на частотах 500, 100, 2000 и 400 Гц не более 25 дБ) до тугоухости 3-й степени (порог обнаружения тона от 56 до 70 дБ УЗД). У одного испытуемого пороги на частоте 4 кГц не определялись.

Как при тональной аудиометрии, так и в экспериментах с различением гребенчатых спектров испытуемый находился в звукозаглушающей кабине MINI 350 (IAC, Германия). Кабина обеспечивала заглушение внешних звуков не менее 40 дБ.

Программа экспериментов была одобрена комиссией по этике Института проблем экологии и эволюции РАН для условий:

- интенсивность звуковых сигналов не выше 70 дБ над порогом слышимости на частоте сигнала, но не выше 100 дБ УЗД;
- ежедневная экспозиция не выше 110 дБ относительно 20 мкПа²с.

Тональная аудиометрия

Тональная аудиометрия была проведена с использованием аудиометра АА-02 (Биомедилен, С. Петербург, Россия). Пороги обнаружения тона измеряли в диапазоне частот от 0.25 до 8 кГц с интервалами 1/4 октавы.

Измерение разрешения плотности спектральных гребней

Измерения основывались на различении тест-сигнала и референтного сигнала. Как тест-сигнал, так и референтный сигнал имели спектры, ограниченные огибающей в виде одного цикла смещенной косинусоиды от логарифма частоты, т.е. огибающая спектра задавалась формулой

$$A = 0.5 + 0.5 \cos(2\pi f/w),$$

где A — амплитуда огибающей, f — частота в октавах относительно 1 кГц и w — ширина спектра в октавах. Ширина спектра составляла либо две октавы при центральной частоте 1, 2 или 4 кГц либо шесть октав при центральной частоте 1 кГц. Ниже эти стимулы обозначаются соответственно, как узко- и широкополосные. Узкополосные стимулы, центрированные на 1, 2 или 4 кГц, имели частотную полосу соответственно от 0.5 до 2, от 1 до 4 и от 2 до 8 кГц. Широкополосный сигнал имел частотную полосу от 0.125 до 8 кГц (рис. 1).

Спектр тест-сигнала имел гребенчатую структуру. Гребенчатый характер спектра задавался смещенной косинусоидой от логарифма частоты, т.е. задавался формулой

$$A = 0.5 + 0.5 \cos[2\pi(f - f_0)D],$$

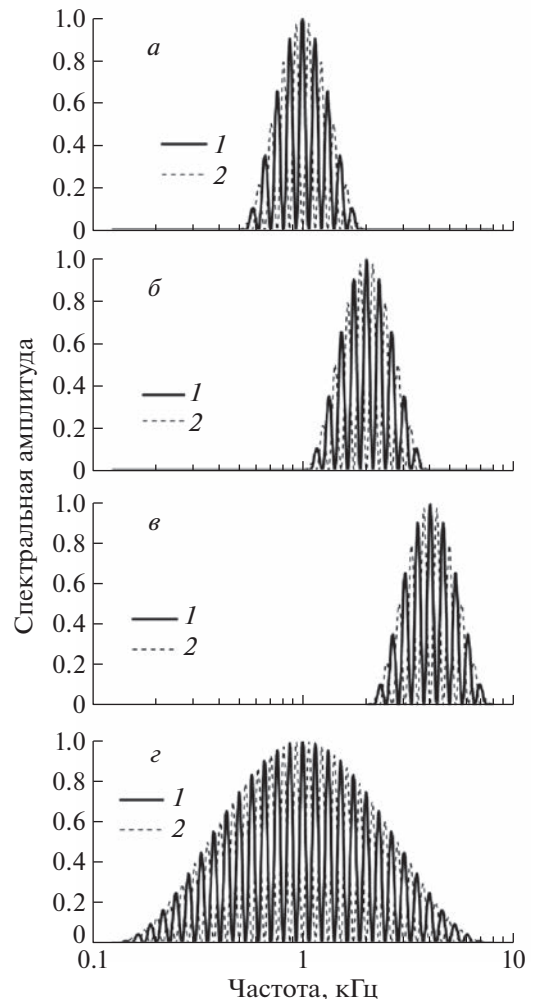


Рис. 1. Спектры тест-сигналов.

а–в — сигналы с шириной спектральной полосы 2 окт, центрированные на частотах 1 кГц (а), 2 кГц (б) и 4 кГц (в); г — сигналы с шириной спектральной полосы 6 окт (от 0.125 до 8 кГц). 1 и 2 — сигналы с противоположными положениями спектральных максимумов и минимумов на частотной шкале.

где A — спектральная амплитуда, f — частота в октавах относительно 1 кГц, f_0 — центральная частота гребня в октавах относительно 1 кГц, D — плотность гребней в цикл/окт. Гребни, заданные этой функцией, характеризуются изменениями спектральной амплитуды от 1 на вершине гребня до 0 в провалах между гребнями. Плотность гребней варьировали ступенчато, принимая значения 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 70, 100, 150, 200 цикл/окт (квазилогарифмическая шкала с дробностью шести значений на десятичную логарифмическую единицу). В тест-сигнале каждые 400 мс происходила реверсия фазы гребней: положения максимумов и минимумов гребенчатого рисунка менялись местами на шкале частот (варианты спектра 1 и 2 на рис. 1).

Сигнал содержал шесть сегментов с противоположными фазами гребней, т.е. общая длительность тест-сигнала составляла 2400 мс.

В качестве референтного применяли один из двух типов сигнала: с гребенчатым спектром (гребенчатый) или со спектром без гребенчатого рисунка (плоский). Гребенчатый референтный сигнал имел те же — длительность, уровень, спектральную полосу, плотность и глубину гребней, что и тест-сигнал. Отличие референтного сигнала от тест-сигнала состояло в том, что отсутствовала периодическая реверсия фазы гребней: фаза оставалась неизменной в течение всей продолжительности сигнала, которая составляла 2400 мс. Плоский референтный сигнал имел те же длительность, уровень и спектральную полосу, что и тест-сигнал.

Уровень сигналов выбирали в зависимости от порога обнаружения тона испытуемого на выбранной частоте, применяя формулу

$$L = 70 + 0.5T,$$

где L (дБ уровня звукового давления, УЗД) — уровень и T (дБ УЗД) — порог обнаружения тона на центральной частоте узкополосного (2 окт) сигнала или на частоте 1 кГц для широкополосного сигнала. При применении такой формулы минимальный уровень сигнала, который использовался для испытуемых без потери слуха ($T = 0$ дБ), составил 70 дБ УЗД, а максимальный уровень для испытуемого со значительной потерей слуха ($T = 60$ дБ) составил 100 дБ УЗД. Приведенная простая формула удовлетворительно аппроксимировала уровни сигналов, выбираемые самими испытуемыми как комфортные для различения тестового и референтного сигналов, но не создающие дискомфорт из-за излишней громкости (см. Результаты).

Все сигналы синтезировали цифровым способом с использованием стандартного персонального компьютера и программы собственной разработки в программной оболочке LabVIEW (National Instruments, США) при частоте стробирования 32 кГц. Дискретность синтезированного сигнала составляла $2^{17} = 131072$ точек (4096 точек/кГц). Сигналы, синтезированные в цифровой форме, преобразовывали в аналоговую форму 16-битным цифроаналоговым преобразователем, входящим в состав платы сбора данных NI-DAQ-6215 (National Instruments). Аналоговые сигналы воспроизводили диотически (одинаково на оба уха испытуемого) через головные телефоны Schenheiser HD580 (Sennheiser, Wedemark, ФРГ). Выходная мощность цифроаналогового преобразователя была достаточной для подключения головных телефонов, так что дополнительный усилитель мощности не требовался.

Для контроля параметров звуковых сигналов использовали “искусственное ухо” RA0039 (G.R.A.S., Holte, Дания).

Процедура измерений

Частотно разрешающую способность характеризовали как предельную разрешаемую плотность гребней частотного спектра. Разрешение гребенчатых спектров измеряли, применяя трехальтернативную процедуру с принудительным выбором в сочетании с адаптивным варьированием плотности гребней. В каждой пробе испытуемому предъявляли последовательность из трех сигналов длительностью 2400 мс, разделенных паузами длительностью 100 мс. Последовательность состояла из одного тестового и двух референтных сигналов. Референтные сигналы были одного и того же типа, т.е. либо оба с гребенчатым спектром, либо оба с плоским спектром. Они имели одинаковые статистические параметры, но не были копиями друг друга, а различались случайными флуктуациями, свойственными шумовым сигналам. Порядок чередования сигналов в предъявляемой последовательности (тест-сигнал в первой, второй или третьей позиции) варьировал от пробы к пробе в случайном порядке. Задача испытуемого состояла в том, чтобы указать, какой из трех сигналов отличался от двух других, т.е. какой из них был тестовым.

Плотность гребней варьировали от пробы к пробе адаптивно по правилу “два—вверх, один—вниз”. Если испытуемый один раз правильно указывал на положение тест-сигнала в последовательности из трех сигналов (угадывание), то в следующей пробе плотность гребней оставалась неизменной. После двух последовательных угадываний в следующей пробе плотность гребней повышали на один шаг. Если испытуемый неправильно указывал на положение тест-сигнала в последовательности (ошибка), плотность гребней в следующей пробе снижали на один шаг. Такое варьирование приводило плотность гребней к значению, обеспечивающему вероятность правильных ответов 71% (Levitt, 1971). Это значение принимали за порог различения (разрешение) гребенчатого рисунка спектров, поскольку оно было близко к среднему значению (67%) между безошибочным распознаванием тест-сигнала (100%) и случайным угадыванием одного из трех сигналов (33%). Адаптивное варьирование плотности гребней продолжали до тех пор, пока не получали 10 точек реверсии (переход от повышения плотности гребней к понижению и обратно).

Геометрическое среднее полученных таким образом 10 значений плотности гребней принимали за оценку разрешения в данном эксперименте.

Геометрическое, а не арифметическое, среднее использовали ввиду того, что плотность греб-

ней варьировали шагами, более близкими к логарифмической, чем к линейной шкале.

На каждом испытуемом измерение порогов повторяли 3 раза. Арифметическое среднее и стандартное отклонение трех полученных результатов принимали за окончательную оценку разрешения для данного испытуемого.

Статистический анализ

Для обнаружения связи между параметрами использовали расчет критерия корреляции Пирсона. Дополнительно рассчитывали наклон линии регрессии. Весь статистический анализ выполняли в программе GraphPad Prism 9 (GraphPad Software, Сан-Диего, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Тональная аудиометрия

Измерение порогов обнаружения тона показало явную тенденцию зависимости порога от возраста: чем старше испытуемые, тем чаще были повышены пороги на всех трех частотах (1, 2 и 4 кГц). У большинства испытуемых старше 60 лет наблюдали повышенные пороги обнаружения тонов, хотя у части испытуемых пороги были в пределах нормы (рис. 2).

Несмотря на значительный межиндивидуальный разброс данных, корреляция порогов обнаружения тона и возраста была статистически значимой: коэффициенты корреляции Пирсона для частот 1, 2 и 4 кГц составили соответственно $r = 0.69$ ($p = 0.0002$), $r = 0.58$ ($p = 0.0035$) и $r = 0.71$ ($p = 0.0002$).

Зависимость разрешения плотности гребней от порогов обнаружения тонов при гребенчатом референтном сигнале: узкополосные сигналы

При всех частотных полосах сигнала (2-октавные центрированные на 1, 2 и 4 кГц и 6-октавная) ЧРС мало зависело от частоты сигнала. У испытуемых без потери слуха (порог обнаружения тона от 0 до 25 дБ УЗД) ЧРС составляла от 8.5 до 9.8 цикл/окт, что близко к ранее полученным тем же методом данным на нормально слышащих испытуемых (Nechaev et al., 2019; Milekhina et al., 2019).

У испытуемых с повышенными порогами обнаружения тона спектральное разрешение было снижено по сравнению с нормально слышащими испытуемыми. Несмотря на значительный межиндивидуальный разброс данных, имела место тенденция: чем выше порог обнаружения тона, тем ниже спектральное разрешение (рис. 3).

Корреляция ЧРС и порогов обнаружения тона была статистически значимой: коэффициенты корреляции Пирсона для частот 1, 2 и 4 кГц составили соответственно $r = -0.6$ ($p = 0.0026$), $r =$

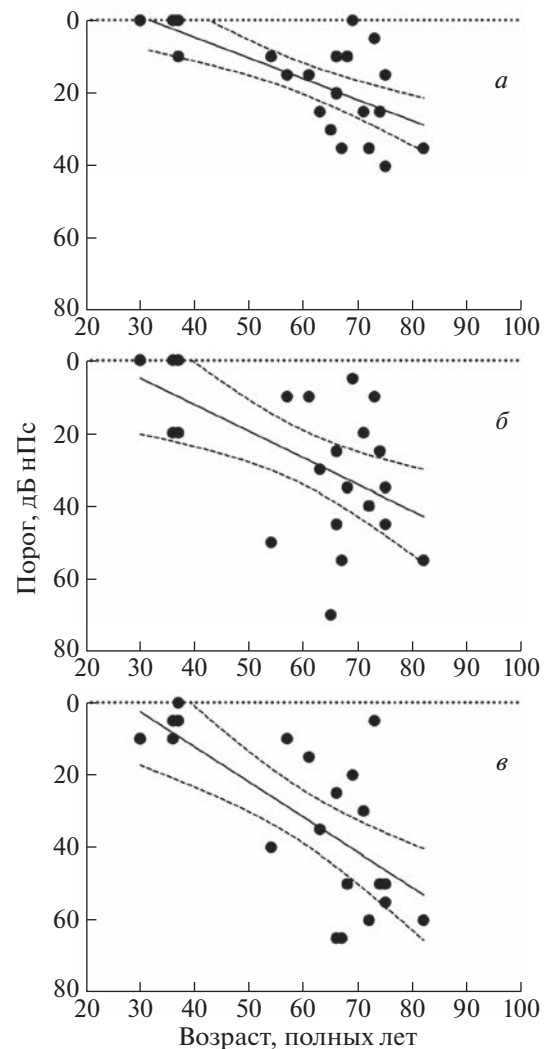


Рис. 2. Зависимость порогов обнаружения тона от возраста испытуемого на частотах от 1 кГц (а), 2 кГц (б) и 4 кГц (в). Сплошная линия — линия регрессии, пунктирные линии — 95%-ная доверительная область.

$= -0.45$ ($p = 0.032$) и $r = -0.74$ ($p < 0.0001$). Наклон (со стандартной ошибкой) линии регрессии, аппроксимирующей зависимость ЧРС от порога обнаружения тона, составил -0.07 ± 0.02 , -0.04 ± 0.02 и -0.07 ± 0.01 (цикл/окт)/дБ, для частот соответственно 1, 2 и 4 кГц. Во всех случаях 95%-ный доверительный интервал для наклона линии регрессии лежал в области отрицательных значений. Это значит, что отрицательная зависимость спектрального разрешения от порога обнаружения тона (чем выше порог, тем хуже разрешение) была статистически достоверной.

Зависимость разрешения плотности гребней от порога обнаружения тона при плоском референтном сигнале: узкополосные сигналы

В экспериментах, в которых испытуемый должен был отличать гребенчатый тест-сигнал от

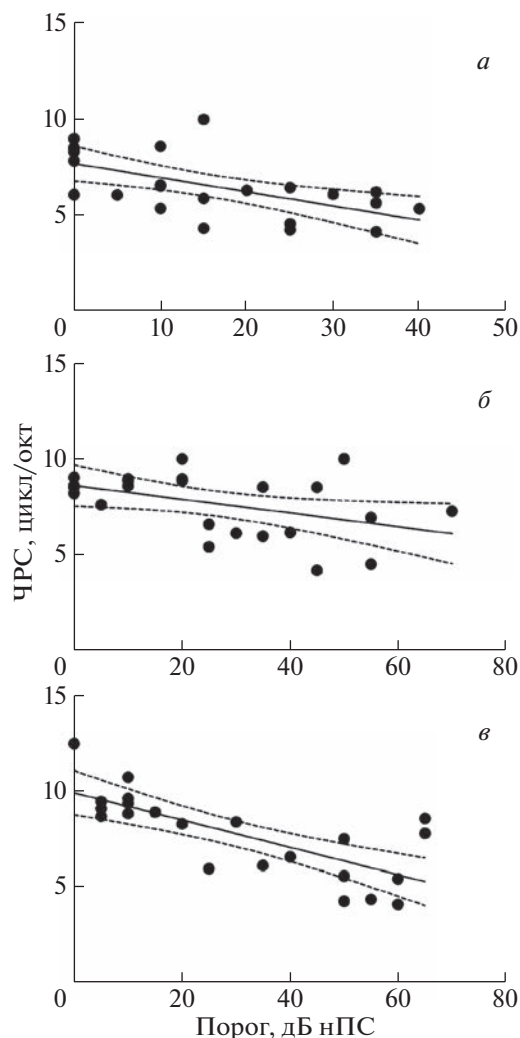


Рис. 3. Зависимость ЧРС от порогов обнаружения тонов при измерениях с гребенчатыми референтными сигналами.

a–v — сигналы с шириной спектральной полосы 2 окт, центрированные на частоте 1 кГц (*a*), 2 кГц (*b*) и 4 кГц (*v*). Точечные символы — данные для испытуемых с различными порогами обнаружения тона, наклонные прямые пунктирные линии — линии регрессии, аппроксимирующие экспериментальные данные, пунктирные линии — 95%-ная доверительная область для значений.

плоских референтных сигналов, были получены более высокие оценки спектральной разрешающей способности, чем при различении гребенчатых спектров с разной фазой гребней. У испытуемых с нормальным слухом (пороги обнаружения тона ниже 25 дБ) разрешение зависело от центральной частоты сигнала: составляло от 11 до 15.5 (цикл/окт)/дБ при центральной частоте сигнала 1 кГц, от 21 до 104 (цикл/окт)/дБ при центральной частоте 4 кГц. Эти значения близки к ранее полученным данным для нормальных испытуемых (Nechaev et al., 2019; Milekhina et al., 2019).

У испытуемых с повышенными порогами обнаружения тона разрешение гребенчатой структуры спектра также зависело от центральной частоты сигнала: чем выше частота, тем лучше в среднем разрешение. Снижение спектральной разрешающей способности по мере повышения порогов обнаружения тона было менее выраженным, чем при гребенчатом референтном сигнале (рис. 4).

Наклоны линий регрессии, аппроксимирующих зависимость спектрального разрешения от порога обнаружения тона на центральной частоте сигнала, и их стандартные отклонения составили -0.08 ± 0.08 (цикл/окт)/дБ для сигналов, центрированных на частоте 1 кГц, -0.20 ± 0.11 для частоты 2 кГц и -0.22 ± 0.19 для частоты 4 кГц. При этом 95%-ный доверительный интервал занимал диапазон от положительных до отрицательных значений, т.е. отрицательный наклон линии регрессии не достигал статистической достоверности. Достоверной корреляции между порогами спектрального разрешения и порогами обнаружения тона для плоского референтного сигнала обнаружено не было: коэффициенты корреляции для частот 1, 2 и 4 кГц составили, соответственно, $r = -0.2$ ($p = 0.35$), $r = -0.37$ ($p = 0.078$) и $r = -0.25$ ($p = 0.26$).

Зависимость разрешения плотности гребней от возраста при гребенчатом и плоском референтном сигналах

Была проанализирована связь между возрастом испытуемого и ЧРС при плоском и гребенчатом референтных сигналах (рис. 5).

Корреляция ЧРС с возрастом была статистически значимой при всех значениях центральной частоты спектра, а также для широкополосного спектра. При референтном сигнале с гребенчатым спектром коэффициенты корреляции составили: для центральной частоты 1 кГц $r = -0.8$ ($p < 0.0001$), для частоты 2 кГц $r = -0.63$ ($p = 0.001$), для частоты 4 кГц $r = -0.72$ ($p < 0.0001$), для широкой полосы $r = -0.69$ ($p < 0.0004$). При плоском референтном сигнале корреляция ЧРС с возрастом была статистически значимой только для широкополосного сигнала: коэффициенты корреляции для частоты 1 кГц $r = -0.31$ ($p = 0.15$), для частоты 2 кГц $r = -0.32$ ($p = 0.13$), для частоты 4 кГц $r = -0.19$ ($p = 0.4$), и для широкополосного сигнала $r = -0.77$ ($p < 0.0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастные изменения как причина снижения слуха у испытуемых

В данной работе участвовали испытуемые с различной степенью потери слуха. Наблюдалась явная корреляция слуховых порогов обнаруже-

ния тона с возрастом. В анамнезе испытуемых не значились перенесенные травмы, инфекционные заболевания и тому подобное, поэтому мы полагаем, что основной причиной дефицита слуха были возрастные изменения (пресбикузис).

В то же время зависимость от возраста характеризовалась значительным межиндивидуальным разбросом данных. Это означает, что наряду с возрастом на пороги влияли другие факторы, которые не могли быть учтены в данной работе. Строго говоря, поскольку из факторов, влияющих на характеристики слуха, учитывали только возраст, полученные данные об изменениях ЧРС следует отнести только к возрастным изменениям слуха. Однако связь снижения ЧРС с повышением порогов обнаружения тона, продемонстрированная в данной работе, может быть отнесена и к случаям потери слуха другой этиологии.

Снижение ЧРС вследствие дисфункции спектрального механизма

Возрастные изменения слуха включают в себя нарушение частотной избирательности. Изменение частотной избирательности хорошо моделируется изменением ширины слуховых частотно-избирательных фильтров (Glasberg, Moore, 1986).

Согласно ранее опубликованным данным (см. Введение), при измерениях, основанных на различении тестового и референтного гребенчатых сигналов, выявляются возможности спектрального механизма ЧРС, основанного на сравнении профилей возбуждения, создаваемых тестовым и референтным сигналами на выходе слуховых фильтров.

Полученные данные согласуются с ранее проведенными исследованиями. В работе (Nambi et al., 2016) было показано снижение различения гребенчатой структуры спектра почти в 2 раза у группы испытуемых старше 51 года (с 8 до 4 цикл/окт). Мы предполагаем, что более значительное изменение связано с иной схемой предъявления стимулов. В работе (Narne et al., 2016) ухудшение спектрального различения моделировалось путем “размазывания” спектра сигнала. Чем сильнее было “размазывание” гребенчатого спектра, тем сильнее ухудшалось его различение. Такой результат хорошо согласовывался с предсказанием, основанным на построении профилей возбуждения.

Полученные в данном исследовании экспериментальные данные также хорошо согласуются с моделью, основанной на сравнении профилей возбуждения. При работе спектрального механизма различения ЧРС зависит от соотношения плотности гребней в сигнале и остроты настройки кохлеарных частотно-избирательных фильтров. Согласно формуле, обобщающей результаты измерений остроты настройки фильтров мето-

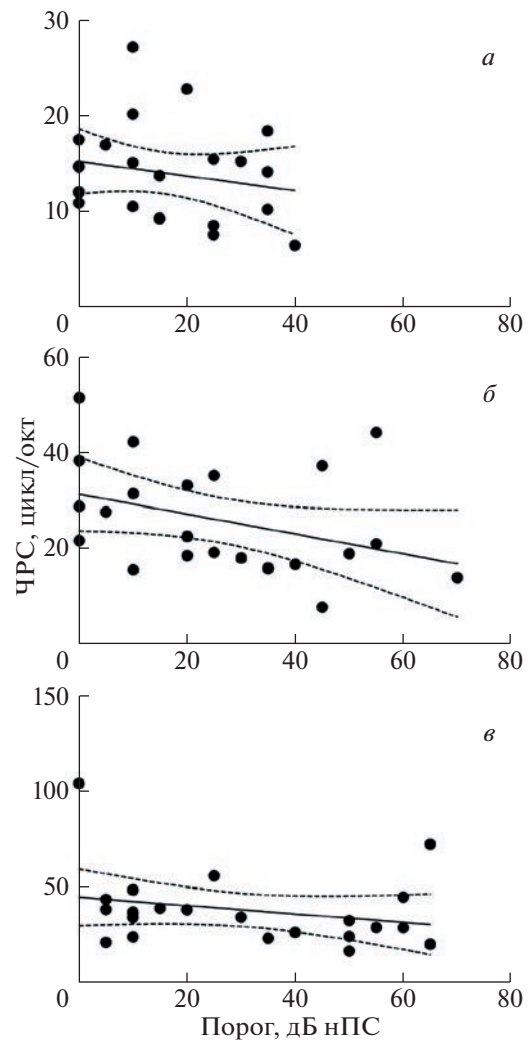


Рис. 4. То же, что рис. 3 для измерений с плоскими референтными сигналами.

дами маскировки (Glasberg, Moore, 1986), острота настройки фильтров мало зависит от частоты в диапазоне частот выше 1 кГц: у нормально слышащих испытуемых полоса пропускания фильтров меняется от 13% на частоте 1 кГц до 11% на частоте 4 кГц. Плотность гребней в сигналах, использованных в настоящей работе, также задавалась постоянной в пределах частотной полосы сигнала. Поэтому соотношение плотности гребней и остроты настройки фильтров мало зависело от того, воздействовал ли сигнал на относительно узкую полосу частот (сигналы, центрированные на 1, 2 или 4 кГц) или на широкую полосу (от 0.125 до 8 кГц). ЧРС, определяемая спектральным механизмом, должна незначительно зависеть от спектральной полосы сигнала, что и наблюдали в данном исследовании.

Согласие полученных экспериментальных данных с моделью профиля возбуждения проиллюстрировано на рис. 6.

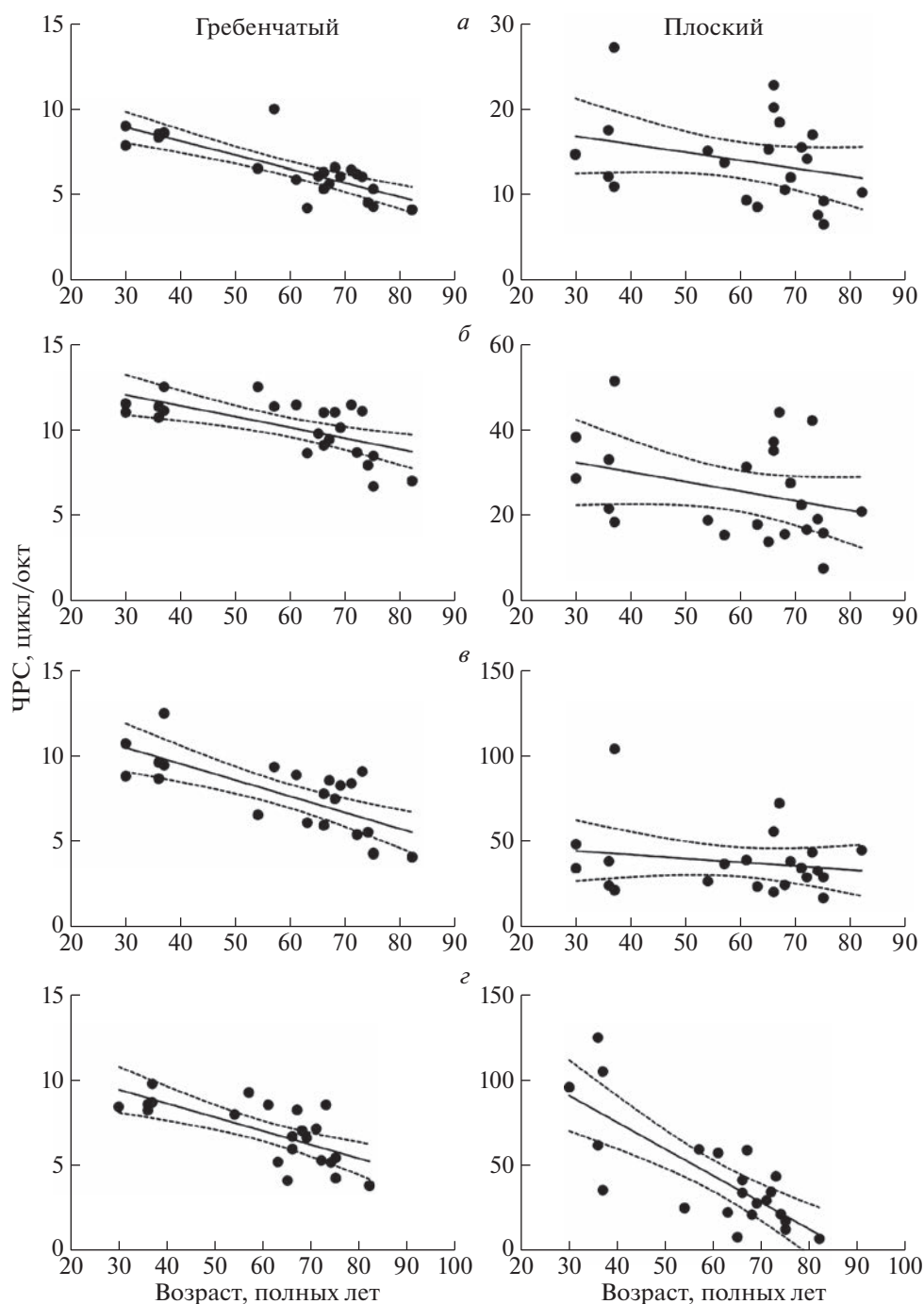


Рис. 5. Зависимость ЧРС от возраста для гребенчатого и плоского референтных сигналов и разных центральных частот *а* – 1 кГц; *б* – 2 кГц; *в* – 4 кГц; *г* – широкополосный сигнал. Точечные символы – данные для испытуемых с различными порогами обнаружения тона, наклонные прямые линии – линии регрессии, аппроксимирующие экспериментальные данные, пунктирные линии – 95%-ная доверительная область для значений.

Спектр входного сигнала (рис. 6, *а*) имеет плотность гребней 9 цикл/окт, что близко к оценке ЧРС у испытуемых с нормальным слухом. При прохождении через гребенку фильтров с полосой пропускания 12.5% от частоты настройки (это значение диктуется формулой, приведенной в ра-

боте (Glasberg, Moore, 1986) такой сигнал создает профиль возбуждения, приведенный на рис. 6, *б*. Глубина гребней в центре профиля возбуждения составляет около 1 дБ, что можно принять за порог различения гребенчатой структуры спектра. Если полоса пропускания слуховых фильтров

расширена до 25%, то входной сигнал плотностью гребней 4.5 цикл/окт (рис. 6, в) создает профиль возбуждения с такой же глубиной гребней (рис. 6, з), т.е. при снижении остроты настройки фильтра пороговой становится пропорционально сниженная плотность гребней.

Снижение ЧРС вследствие дисфункции временного механизма

Временной анализ сигналов со сложными спектрами происходит в слуховых нервных центрах, куда поступает афферентный поток импульсов от слуховой улитки, и снижение остроты настройки кохлеарных частотно-избирательных фильтров не должно влиять на ЧРС. Настоящее исследование исходит из того, что временной механизм играет решающую роль, если ЧРС измеряется на основе различения гребенчатого тест-сигнала и плоского референтного сигнала. Поэтому при применении плоских референтных сигналов не должно быть корреляции ЧРС с порогом обнаружения тона.

Действительно, для узкополосных сигналов ЧРС не зависела от порогов обнаружения тона (рис. 4, а–в).

Модель временного анализа основана на том, что временная организация гребенчатых сигналов проявляется в их автокорреляционных функциях (АКФ), которые содержат задержанный сегмент (рис. 7, а–в). АКФ плоского сигнала не имеет такого задержанного сегмента (рис. 7, з).

Задержка равна обратной величине от частотного интервала между гребнями:

$$\tau = 1/\delta f = D/f,$$

где τ – задержка, f – частота, $D = f/\delta f$ – плотность гребней и δf – частотный интервал между соседними гребнями, т.е. задержка прямо пропорциональна плотности гребней и обратно пропорциональна частоте сигнала.

Рисунок 7 показывает АКФ гребенчатых спектров для сигналов с разной центральной частотой и разной плотностью гребней. При центральной частоте сигнала 4 кГц и плотности гребней 40 цикл/окт задержанный сегмент АКФ перекрывает диапазон задержек от 10 до 20 мс (рис. 7, а). Поскольку плотность гребней 40 цикл/окт близка к среднему экспериментально найденному пределу выявления гребенчатой структуры спектра, можно предположить, что данная задержка – предельная, при которой возможно выявление временной организации сигнала. При центральной частоте 2 кГц такая же задержка сегмента АКФ возникает при плотности гребней 20 цикл/окт (рис. 7, б), а при частоте 1 кГц – при плотности 10 цикл/окт (рис. 7, в), что близко к средним экспериментальным значениям порога. Таким образом, при изменении частоты сигнала условия вы-

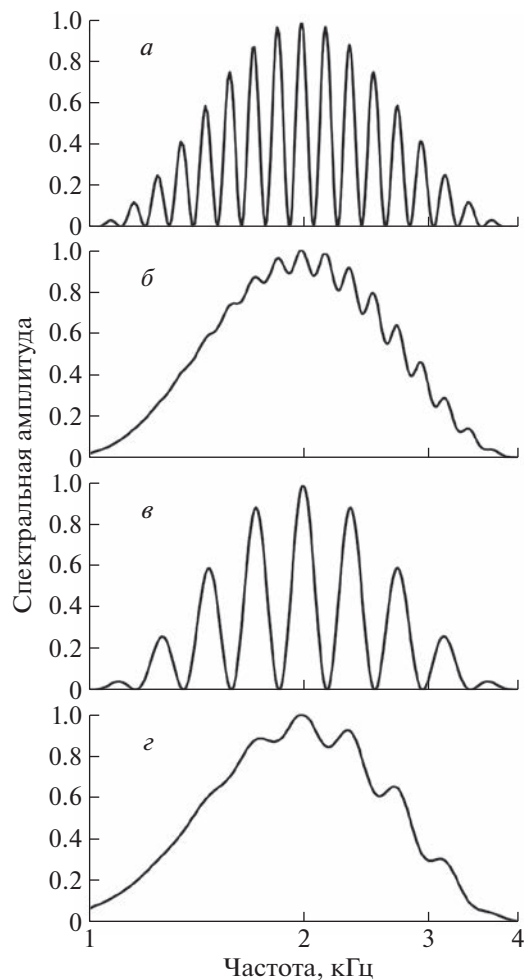


Рис. 6. Модель профиля возбуждения.

а – спектр сигнала с шириной спектральной полосы 2 окт, центрированного на частоте 2 кГц, с плотностью гребней 9 цикл/окт; б – профиль возбуждения, полученный сверткой спектра (а) с частотной характеристикой фильтра с эквивалентной полосой пропускания 12.5% от частоты настройки; в и з – то же, что а и б для плотности спектральных гребней 4.5 цикл/окт, и полосы пропускания фильтра 25%.

явления задержанного сегмента АКФ сохраняются, если пропорционально частоте меняется плотность гребней.

Изначально предположение о роли временного анализа в различении гребенчатого спектра было сделано для объяснения явления ощущения “высоты повторений” (repetition pitch). “Сила ощущения высоты” (pitch strength) связана с доминантным участком, который соответствует частотной области в 3–5 раз выше обратного значения интервала между гребнями в спектре (Yost, 1982). Необходимо отметить, что при нарушениях слуха “ощущение высоты” сохранялось, но изменялась “сила ощущения высоты”. Наибольшие различия наблюдались для сигналов с частотной полосой выше 1000 Гц, что соответствует обла-

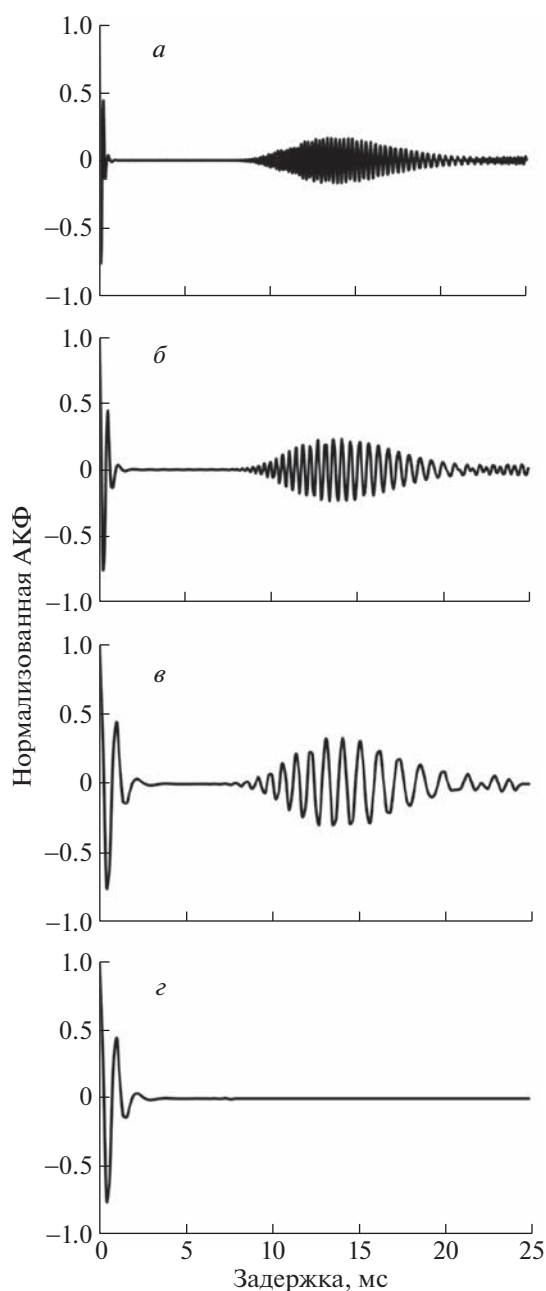


Рис. 7. АКФ сигналов с шириной спектральной полосы 2 окт.

а — сигнал с гребенчатым спектром, центральная частота 4 кГц, плотность гребней 40 цикл/окт; *б* — то же, 2 кГц, 20 цикл/окт; *в* — то же, 1 кГц, 10 цикл/окт; *г* — АКФ сигнала с плоским спектром.

стям с большей потерей слуха. Вероятно, что в отличие от самого “ощущения высоты”, снижение “силы ощущения высоты” связано с расширением слуховых фильтров (Leek, Summers, 2001). Однако использование шумов с различной шириной частотной полосы показало, что “сила ощущения высоты” у испытуемых с нарушением слуха слабее, и результат не может быть до конца объяснен только работой спектрального механизма. Снижение возможности использовать тонкую вре-

менную структуру сигнала также может играть роль (Horbach et al., 2018).

Можно предположить, что признак, позволяющий отличить гребенчатый спектр с частотно-пропорциональными гребнями от сплошного, также связан с “ощущением высоты”. Тогда, возможно, “сила ощущения высоты” такого сигнала уменьшается при нарушении слуха вследствие расширения слуховых фильтров.

Связь снижения ЧРС с возрастом

При использовании референтного сигнала с гребенчатым спектром слуховая система адресуется к спектральному механизму частотного анализа. При этом выявляется связь между возрастом испытуемых и ЧРС. Объяснение данного результата может состоять в том, что возрастные изменения слуховой системы включают падение остроты настройки слуховых фильтров. Это приводит к снижению различения плотности гребней спектра.

При использовании референтного сигнала с плоским спектром связь между возрастом и ЧРС была обнаружена только для широкополосного сигнала. Возможно, связь между возрастом и ЧРС для центральных частот 1, 2 и 4 кГц не удалось выявить из-за большого разброса данных.

Различие результатов для сигналов с узкополосным и широкополосным спектром может возникать из-за выбора уровня узкополосных сигналов, так что сигнал был слышен даже при значительной потере слуха. При этом относительно высокие значения ЧРС получали даже на испытуемых со сниженным слухом, поскольку обеспечивали слышимость сигналов в диапазоне относительно высоких частот, где различается наиболее высокая плотность гребней. При предъявлении широкополосного сигнала оценка ЧРС зависит от той части его спектральной полосы, которая обеспечивает наивысшее разрешение, т.е. в диапазоне высоких частот. Поэтому у испытуемых с нормальным слухом получена высокая ЧРС от 30 до 120 цикл/окт, но у испытуемых с выраженной тугоухостью частоты широкополосного сигнала от 4 кГц и выше не могут восприниматься, и оценка ЧРС зависит от анализа сигналов в доступной полосе частот, например около 2 кГц. В этом случае получали ЧРС около 20 цикл/окт. Если и частоты около 2 кГц не воспринимаются, то оценка ЧРС определяется частотами около 1 кГц и ниже, так что они составляют 10 цикл/окт и менее. В результате получали значительную зависимость ЧРС от степени тугоухости (рис. 4, *г*).

Таким образом, модель временного анализа удовлетворительно объясняет полученную зависимость оценок ЧРС от порогов обнаружения тона и возраста при условии применения плоских референтных сигналов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для различения сигналов по спектральному механизму решающее значение имеет соотношение дробности спектрального рисунка и остроты настройки частотно-избирательных фильтров. В значительной части слухового диапазона острота настройки фильтров слабо зависит от частоты. Поэтому получаемые оценки ЧРС слабо зависели от того, в какой части слухового диапазона частот выполнены измерения.

При возрастной потере слуха прежде всего страдает восприятие высоких частот, но сохранившееся восприятие низких частот может обеспечить практически такое же частотное разрешение по спектральному механизму, как восприятие высоких частот при нормальном слухе. Этот вывод объясняет, почему в ряде случаев применение слуховых аппаратов пациентами с тугоухостью может не давать положительного эффекта: слуховой аппарат увеличивает громкость звука и при правильной настройке частотной характеристики усилителя восстанавливает восприятие высоких частот, но не повышает остроту настройки слуховых фильтров. Поэтому в тех случаях, когда ЧРС обусловлена спектральным механизмом, применение слухового аппарата не обеспечивает нормальное различение сложных сигналов.

При различении сигналов по временному механизму важную роль играет частота сигналов: на высоких частотах могут различаться более дробные спектральные рисунки. Поэтому выпадение восприятия высоких частот при тугоухости — одна из причин сниженной ЧРС. Восприятие высоких частот в результате применения сигналов достаточно высокой интенсивности приводит к восстановлению ЧРС. Этот эффект может быть достигнут восстановлением восприятия высоких частот слуховым аппаратом.

Таким образом, эффективность слухового аппарата как средства восстановления ЧРС зависит от того, какой механизм — спектральный или временной — играет ведущую роль в различении сигналов. Роли же спектрального и временного механизмов в свою очередь зависят от характера сигналов, подлежащих различению. В данном исследовании это показано на примере экспериментов с применением гребенчатого или плоско-го референтного сигналов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении) Российским научным фондом (грант № 23-25-00148).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Anderson E.S., Oxenham A.J., Nelson P.B., Nelson D.A. Assessing the role of spectral and intensity cues in spectral ripple detection and discrimination on cochlear-

- implant users. *J. Acoust. Soc. Am.* 2012. V. 132. P. 3925–3934. <https://doi.org/10.1121/1.4763999>
- Bernstein J.G.W., Golbarg M.G., Shamma S., Gallun F.J., Theodoroff S.M., Leek M.R. Spectrotemporal modulation sensitivity as a predictor of speech intelligibility for hearing-impaired listeners. *J. Am. Acad. Audiol.* 2013. V. 24. P. 293–306. <https://doi.org/10.3766/jaaa.24.4.5>
- Bilsen F.A., Ritsma R.J. (1970) Some parameters influencing the perceptibility of pitch. *J. Acoust. Soc. Am.* 1970. V. 47. P. 469–475. <https://doi.org/10.1121/1.1911916>
- Chi T., Gao Y., Guyton M.C., Ru P., Shamma S. (1999). Spectro-temporal modulation transfer functions and speech intelligibility. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1999. V. 106. P. 2719–2732. <https://doi.org/10.1121/1.428100>
- Davies-Venn E., Nelson P., Souza P. Comparing auditory filter bandwidths, spectral ripple modulation detection, spectral ripple discrimination, and speech recognition: Normal and impaired hearing. *J. Acoust. Soc. Am.* 2015. V. 138. P. 492–503. <https://doi.org/10.1121/1.4922700>
- Festen J.M., Plomp R. Relations between auditory functions in impaired hearing. *J. Acoust. Soc. Am.* 1983. V. 73. P. 652–662. <https://doi.org/10.1121/1.388957>
- Glasberg B.R., Moore B.C.J. Auditory filter shapes in subjects with unilateral and bilateral cochlear impairments. *J. Acoust. Soc. Am.* 1986. V. 79. P. 1020–1033. <https://doi.org/10.1121/1.393374>
- He N., Mills J.H., Ahlstrom J.B., Dubno J.R. Age-related differences in the temporal modulation transfer function with pure-tone carriers. *J. Acoust. Soc. Am.* 2008. V. 124. P. 3841–3849. <https://doi.org/10.1121/1.2998779>
- Henry B.A., Turner C.W., Behrens A. Spectral peak resolution and speech recognition in quiet: Normal hearing, hearing impaired, and cochlear implant listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 2005. V. 118. P. 1111–1121. <https://doi.org/10.1121/1.1944567>
- Hopkins K., Moore B.C.J. (2011) The effects of age and cochlear hearing loss on temporal fine structure sensitivity, frequency selectivity, and speech reception in noise. *J. Acoust. Soc. Am.* 2011. V. 130. P. 334–349. <https://doi.org/10.1121/1.3585848>
- Horbach M., Verhey J.L., Houts J. On the pitch strength of bandpass noise in normal-hearing and hearing-impaired listeners. *Trends in Hearing*. 2018. V. 22. P. 1–14. <https://doi.org/10.1177/2331216518787067>
- Krumbholz K., Patterson R.D., Nobbe A. Asymmetry of masking between noise and iterated rippled noise: Evidence for time interval processing in the auditory system. *J. Acoust. Soc. Am.* 2001. V. 110. P. 2096–2107. <https://doi.org/10.1121/1.1395583>
- Leek M.R., Summers V. Auditory filter shapes of normal-hearing and hearing-impaired listeners in continuous broadband noise. *J. Acoust. Soc. Am.* 1993. V. 94. P. 3127–3137. <https://doi.org/10.1121/1.407218>
- Leek M.R., Summer V. Pitch strength and pitch dominance of iterated rippled noises in hearing-impaired listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 2001. V. 109. P. 2944–2954. <https://doi.org/10.1121/1.1371761>
- Levitt H. Transformed up-down methods in psychoacoustics. *J. Acoust. Soc. Am.* 1971. V. 49. P. 467–477. <https://doi.org/10.1121/1.1912375>
- Litvak L.M., Spahr A.J., Saoji A.A., Fridman G.Y. Relationship between the perception of spectral ripple and speech recognition in cochlear implant and vocoder listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 2007. V. 122. P. 982–991. <https://doi.org/10.1121/1.2749413>

- Mehraei G., Gallun F.J., Leek M.R., Bernstein J.G. Spectrotemporal modulation sensitivity for hearing-impaired listeners: Dependence on carrier center frequency and the relationship to speech intelligibility. *J. Acoust. Soc. Am.* 2014. V. 136. P. 301–316. <https://doi.org/10.1121/1.4881918>
- Milekhina O.N., Nechaev D.I., Supin A.Y. Rippled-spectrum resolution dependence on frequency: Estimates obtained by discrimination from rippled and nonrippled reference signals. *J. Acoust. Soc. Am.* 2019. V. 146. P. 2231–2239. <https://doi.org/10.1121/1.5127835>
- Moore B.C.J., Vickers D.A., Plack C.J., Oxenham A.J. Inter-relationship between different psychoacoustic measures assumed to be related to the cochlear active mechanism. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 2761–2778. <https://doi.org/10.1121/1.428133>
- Nambi P.M.A., Sangamanatha A.V., Vikas M.D., Bhat J.S., Shama K. Perception of spectral ripples and speech perception in noise by older adults. *Ageing International*. 2016. V. 41. <https://doi.org/10.1007/s12126-016-9248-4>
- Narne V.K., Sharma M., Van Dun B., Bansal S., Prabhu L., Moore B.C.J. Effects of spectral smearing on performance of the spectral ripple and spectro-temporal ripple test. *J. Acoust. Soc. Am.* 2016. V. 140. P. 4298–4306. <https://doi.org/10.1121/1.4971419>
- Nechaev D.I., Milekhina O.N., Supin A.Y. Estimates of ripple-density resolution based on the discrimination from rippled and nonrippled reference signals. *Trends in Hearing*. 2019. V. 23. <https://doi.org/10.1177/2331216518824435>
- Patterson R.D., Nimmo-Smith I., Weber D.L., Milory R. The deterioration of hearing with age: Frequency selectivity, the critical ratio, the audiogram, and speech threshold. *J. Acoust. Soc. Am.* 1982. V. 72. P. 1788–1803. <https://doi.org/10.1121/1.388652>
- Patterson R.D., Handel S., Yost W.A., Datta A.J. The relative strength of the tone and noise components in iterated rippled noise. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996. V. 100. P. 3286–3294. <https://doi.org/10.1121/1.417212>
- Plomp R. Auditory handicap of hearing impairment and the limited benefit of hearing aids. *J. Acoust. Soc. Am.* 1978. V. 63. P. 533–549. <https://doi.org/10.1121/1.381753>
- Souza P.E., Boike K.T., Witherell K., Tremblay K.L. Prediction of speech recognition from audibility in older listeners with hearing loss: Effects of age, amplification, and background noise. *J. Am. Acad. Audiol.* 2007. V. 18. P. 54–65. <https://doi.org/10.3766/jaaa.18.1.5>
- Stein A., Ewert S.D., Wiegand L. Perceptual interaction between carrier periodicity and amplitude modulation in broadband stimuli: A comparison of the autocorrelation and modulation-filterbank model. *J. Acoust. Soc. Am.* 2005. V. 118. P. 2470–2481. <https://doi.org/10.1121/1.2011427>
- Supin A.Ya., Popov V.V., Milekhina O.N., Tarakanov M.B. Ripple depth and density resolution of rippled noise. *J. Acoust. Soc. Am.* 1999. V. 106. P. 2800–2804. <https://doi.org/10.1121/1.428105>
- Supin A.Ya., Milekhina O.N., Nechaev D., Tomozova M. Ripple density resolution dependence on ripple width. *PLoS ONE*. 2022. V. 17. e0270296. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270296>
- Yost W.A. The dominance region and ripple noise pitch: A test the peripheral weighting model. *J. Acoust. Soc. Am.* 1982. V. 72. P. 416–425. <https://doi.org/10.1121/1.388094>
- Yost W.A. Pitch strength of iterated rippled noise. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996. V. 100. P. 3329–3335. <https://doi.org/10.1121/1.416973>
- Yost W.A., Patterson R.D., Sheft S. (1996). A time domain description for the pitch strength of iterated rippled noise. *J. Acoust. Soc. Am.* 1996. V. 99. P. 1066–1078. <https://doi.org/10.1121/1.414593>
- Yost W.A., Patterson R., Sheft S. The role of the envelope in processing iterated rippled noise. *J. Acoust. Soc. Am.* 1998. V. 104. P. 2349–2361. <https://doi.org/10.1121/1.423746>
- Zwicker E. Masking and psychophysical excitation as consequences of the ear's frequency analysis. *Frequency analysis and periodicity detection in hearing*. Eds. Plomp R., Smoorenburg G.F. Leiden, the Netherlands: Sijthoff, 1970. P. 376–394.

Discrimination of rippled spectra in listeners with hearing loss at two experimental paradigms

D. I. Nechaev^{a, #}, O. N. Milekhina^a, M. S. Tomozova^a, and A. Ya. Supin^a

^aInstitute of Ecology and Evolution of The Russian Academy of Sciences 119071 Moscow, Leninsky Prospekt, 33, Russia

[#]E-mail: dm.nechaev@yandex.ru

Frequency resolving power (FRP) of hearing was measured in listeners 30 to 82 years old as a maximal resolved ripple density (ripples/oct) of rippled-spectrum signals. The rippled-spectrum signal should be distinguished either from another rippled signal with different positions of ripples on the frequency scale or from a “flat”-spectrum signal with no spectral ripples. Signals had either 2-oct wide frequency band centered at 1, 2, or 4 kHz, or had a wide frequency band 0.125–8 kHz. Listeners older than 60 had substantially increased tonal thresholds (hearing loss). If the listener should distinguish a rippled test signal from a rippled reference signal, FRP correlated with the tonal threshold: the higher threshold, the lower FRP. For all the signals, the trend of the dependence was from –0.04 to –0.07 ripples/oct-dB. It is suggested that in this case, the test and reference signals were discriminated by the spectral mechanism and depended on the interrelation between the ripple density and acuteness of the frequency-tuned filters. If the listener should distinguish the ripple test signal from a flat reference signal, the FRP dependence on tonal threshold was not statistically significant for 2-oct-wide signals on condition that the signal level was above threshold. Or the wide-band signal, the FRP dependence on tonal threshold was statistically significant with a trend of –1.23 ripples/oct-dB. It is suggested that in this case, the test and reference signal were discriminated by the temporal-processing mechanism and depended on the perceived frequency range.

Key words: hearing, hearing loss, rippled spectra, spectral discrimination, temporal processing