



УДК 621.317+612.8

EDN JDXUFA

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-3-318-335>

Опыт автоматизации физиологических экспериментов

В. Н. Чихман^{✉1, 2}, С. Д. Солнушкин¹, В. О. Молодцов^{1, 2}

¹ Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

² Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 5

Сведения об авторах

Валерий Николаевич Чихман, SPIN-код: 2405-9435, ORCID: 0000-0002-4955-4608, e-mail: chikhmanvn@infran.ru

Сергей Дмитриевич Солнушкин, ORCID: 0000-0003-4009-6716, e-mail: solnushkin@list.ru

Владимир Олегович Молодцов, e-mail: vom1944.molodtsov@yandex.ru

Для цитирования: Чихман, В. Н., Солнушкин, С. Д., Молодцов, В. О. (2022) Опыт автоматизации физиологических экспериментов. *Интегративная физиология*, т. 3, № 3, с. 318–335. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-3-318-335>
EDN JDXUFA

Получена 8 июня 2022; прошла рецензирование 23 июля 2022; принята 24 июля 2022.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030), тема 0134-2019-0005.

Права: © В. Н. Чихман, С. Д. Солнушкин, В. О. Молодцов (2022). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. В статье описывается опыт разработки, реализации и внедрения систем автоматизации физиологического эксперимента, накопленный в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН на протяжении последних десятков лет. Рассмотрены примеры создания аппаратных средств измерения сигналов, преобразования их в цифровую форму, ввода и накопления в памяти ЭВМ с целью их применения в составе ЭВМ общего назначения, а также в комплексе появившихся по мере развития вычислительной техники миниЭВМ, микроЭВМ, ПЭВМ и заказных проблемно-ориентированных аппаратных модулей для автоматизации физиологических экспериментов по основным направлениям физиологических научных исследований, проводимых в ИФ РАН. Освещены вопросы разработки концепции проблемно-ориентированного программного обеспечения, использования системы управления базами данных (СУБД), графического отображения результатов. Рассмотрен ряд примеров разработки аппаратных и программных модулей для различных физиологических экспериментов. В частности, для использования в системе оценки функционального состояния дыхательных мышц человека, исследования сократительной функции сосудов и узлов кровеносной и лимфатической систем, для контроля изменения частоты импульсной активности нейронов, для организации управляемого электрического воздействия на лабораторное животное в поведенческих экспериментах, для измерения параметров жизнедеятельности лабораторных животных в экспериментах по исследованию механизмов висцеральной боли.

Ключевые слова: автоматизация научных исследований, аппаратно-программное обеспечение, автоматизированный физиологический эксперимент, обработка электрофизиологических сигналов

Experiences in automating physiological experiments

V. N. Chikhman^{✉1}, S. D. Solnushkin¹, V. O. Molodtsov^{1,2}

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb., Saint Petersburg 199034, Russia

² Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI", 5 Professora Popova Str., Saint Petersburg 197022, Russia

Authors

Valeriy N. Chikhman, SPIN: 2405-9435; ORCID: 0000-0002-4955-4608, e-mail: chikhmanvn@infran.ru

Sergey D. Solnushkin, ORCID: 0000-0003-4009-6716, e-mail: solnushkin@list.ru

Vladimir O. Molodtsov, e-mail: vom1944.molodtsov@yandex.ru

For citation: Chikhman, V. N., Solnushkin, S. D., Molodtsov, V. O. (2022) Experiences in automating physiological experiments. *Integrative Physiology*, vol. 3, no. 3, pp. 318–335. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-3-318-335> EDN JDXUFA

Received 8 June 2022; reviewed 23 July 2022; accepted 24 July 2022.

Funding: This study was supported by Government Program of the Russian Federation 47 GP "Scientific and Technological Development of the Russian Federation" (2019–2030), No. 0134-2019-0005.

Copyright: © V. N. Chikhman, S. D. Solnushkin, V. O. Molodtsov (2022). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. The article describes experiences accumulated over the past decades by I. P. Pavlov Institute of Physiology RAS. They are related to the development and implementation of automation systems for physiological experiments. The article provides examples of developing hardware tools for measuring signals, converting them into digital form, data entry and accumulation to be used on general-purpose computers as well as systems of mini-computers, micro-computers, personal computers and custom-made problem-oriented hardware modules for automating physiological experiments in the main areas of research conducted at Pavlov Institute of Physiology. The article also focuses on the conceptual development of problem-oriented software, data base management systems, and graphical display of results. In particular, it discusses several cases of the development of hardware and software modules for various physiological experiments: modules used in the system for the assessment of the functional state of human respiratory muscles, the examination of contractile function of blood vessels and nodes of the circulatory and lymphatic systems, for monitoring changes in the frequency of impulse activity of neurons, for organizing a controlled electrical effect on a laboratory animal in behavioral experiments, for measuring the vital parameters of laboratory animals in experiments on the mechanisms of visceral pain.

Keywords: automation of scientific research, hardware and software, automated physiological experiment, processing of electrophysiological signals

Введение

Под автоматизацией физиологического эксперимента нами понимается организация вычислительных процессов и разработка аппаратно-программных средств вычислительной техники, обеспечивающая повышение эффективности научных физиологических исследований. Автоматизация физиологических экспериментов в первую очередь включает вопросы съема сигналов с объекта исследования, измерения и регистрации сигналов, хранения для дальнейшей цифровой обработки, формирования управляющих воздействий на объект исследования.

Целью данной статьи является краткое описание аппаратно-программных средств, разработанных для автоматизации ряда лабора-

торных электрофизиологических экспериментов, которые обеспечивают методическое единство многоплановых работ, проводимых в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН. Обеспечивается техническая сторона интегративного подхода к исследованию функционирования целостного организма.

Следует отметить, что большое количество проблемно-ориентированных разработок было выполнено для экспериментального исследования сенсорных систем, особенно для исследования зрительного восприятия, однако вследствие значительного объема описание примеров разработки аппаратно-программных средств для этих систем является предметом отдельной публикации.

Краткий исторический экскурс

Представляемый опыт разработки систем автоматизации физиологического эксперимента накапливался нами в течение нескольких десятков лет, начиная с использования для этого ЭВМ общего назначения (мэйнфрейма), организации работы экспериментального оборудования в так называемом режиме «на линии с ЭВМ (on line)». В таком режиме, например, были автоматизированы физиологические эксперименты по исследованию механизмов терморегуляции, информационных характеристик импульсной активности нейронов при исследовании зрительной системы, изучению естественных речевых сигналов с целью выявления полезных признаков восприятия речи, проведения психофизиологических экспериментов с синтезированными речеподобными сигналами и др. (Венцов и др. 1990; Глезер 1993; Иванов, Клещев 1975; Першин, Чихман 1978; Подвигин и др. 1986; Чистович и др. 1981; Чихман 1975; 1979; Чихман и др. 1974; Шелепин 1982). При использовании ЭВМ общего назначения («Днепр-21», «М4030») были разработаны и организованы вычислительные процессы для автоматизации экспериментов, проводимых в рамках основных направлений физиологической науки — изучение высшей нервной деятельности, исследование интегративных молекулярно-клеточных и генетических основ адаптивного поведения, исследование механизмов распознавания сенсорных образов, преобразования сенсорной информации на уровне органов чувств, нервных механизмов деятельности внутренних органов.

По мере интенсивного развития вычислительной техники, появления малых ЭВМ, а затем и микроЭВМ, распространился класс ЭВМ, основанных на микропроцессорах, ставших основой современных информационных технологий. В Институте физиологии им. И. П. Павлова в 1980-е годы были выполнены приоритетные разработки систем автоматизации физиологического эксперимента, базирующиеся на миниЭВМ СМ-4 (Вершинина и др. 1991; Данилов и др. 1984; 1987; Дудкин, Гаузельман 1979; Жаков и др. 1984; Копейкин и др. 1988; Орел и др. 1988), а также двух типов выпускаемых в то время промышленностью микроЭВМ «Электроника 60», «ДЗ-28» и аппаратуры КАМАК (Дик и др. 1993; Шелепин и др. 1985).

В эти годы была разработана и принята концепция построения проблемно-ориентированных

систем автоматизации эксперимента, обеспечивающая на базе новой архитектуры миниЭВМ с реализацией механизма прерываний преобразование и ввод в компьютер сигналов, их обработку, сохранение в базе данных, графическое представление результатов, диалог с экспериментатором с помощью удобного интерфейса (Молодцов и др. 1999).

В 2000-е годы появились микросхемы с программируемой логикой, специализированные средства разработки схемотехнических решений на их базе. Появление микросхем с программируемой логикой ознаменовало собою начало важнейшего направления развития цифровой компонентной базы, в рамках которого стало экономически возможным применение микросхем высокого уровня интеграции в проектах умеренной тиражности. Разработка большой интегральной схемы (ИС) с программируемой структурой привела к новым эффективным средствам создания специализированных ИС, например, таким как: CPLD (Complex Programmable Logic Devices). Устройства программируемой логики (PLD—Programmable Logic Device) наряду с SMD компонентами (Surface Mounted Device) минимизируют число элементов, увеличивают надежность оборудования.

В то время нами был разработан и реализован ряд аппаратных модулей, встраиваемых в вычислительные системы на базе IBM PC. Это аналого-цифровые преобразователи (АЦП) различной разрядности и быстродействия для шины ISA (MD42, MD142, MD70, MD88, MD93, MD32), разнообразные усилители сигналов (MD90, MD95, MD42U), блок ввода межимпульсных интервалов (MD79), кнопочный пульт ввода ответов испытуемых в психофизических зрительных экспериментах (MD74). Модули характеризовались высокими метрологическими характеристиками. Усилители биопотенциалов обеспечивали усиление сигналов амплитудой до 25 мВ в частотном диапазоне до 15 кГц. В блоке управляемых фильтров на переключаемых конденсаторах были реализованы фильтры восьмого порядка Бесселя, Чебышева, Баттерворта с программной перестройкой частоты среза в диапазоне от 30 Гц до 10 кГц. Выносной пульт с кнопками, удаляемый от компьютера на расстояние до 50 м, имел эффективную систему подавления дребезга контактов.

На основе этих разработок были реализованы, например, системы для исследований

биоэлектрической активности переживающих срезов мозга, анализа динамики мембранно-связанного кальция в нервных клетках мозга с помощью спектрофотометрического метода; реализована регистрация несформированной импульсной активности и управлением стимуляторами (Ермолин и др. 1992; Иванов и др. 2000; Кузнецова и др. 2007; Любимов и др. 2001; Пантелеев и др. 1996).

Организация вычислительных процессов для автоматизированного эксперимента

В соответствии с разработанной ранее концепцией было реализовано обслуживание устройств под управлением операционной среды Windows, реализованы драйверы с использованием механизма прерываний и прямого доступа в память, с информационной стыковкой «защищенного» и «реального» режима работы процессора ЭВМ, обеспечивающие максимальные характеристики, реализованные в аппаратуре. Были созданы программные модули для настройки параметров и калибровки автоматизированного эксперимента в интерактивном режиме; визуализации вводимых, обработанных и хранящихся в памяти сигналов с возможностью изменения масштабов по амплитуде и по времени, возможностью просмотра через плавающее окно, маркирования отображаемых сигналов.

Для хранения и манипуляции экспериментальными данными существует два способа: хранение данных в файлах и организация базы данных (БД), которая представляет собой набор организованных данных. Основные различия между базой данных и файлами следующие. Базы данных имеют преимущества перед файловыми системами. БД обеспечивает большую гибкость в хранении и извлечении информации, тогда как файл обеспечивает меньшие возможности. Файловая система приводит к таким проблемам, как целостность данных, несогласованность данных, их безопасность. БД позволяет избежать этих проблем. В отличие от файловой системы базы данных эффективны, потому что построчное чтение не требуется и существуют определенные механизмы управления. Разница между файловой системой и базой данных заключается в том, что файловая система управляет только физическим доступом, тогда как база данных управляет как физическим, так и логическим

доступом к данным. Система управления базами данных (СУБД) обеспечивает согласованность данных, тогда как файл не может обеспечить это. База данных более безопасна по сравнению с файлами. СУБД обеспечивает меньшую избыточность данных. При использовании медиафайлов (видео, звуковые файлы) БД включает теги для связывания «внешних больших двоичных объектов» с записями в БД.

Таким образом, для хранения экспериментальной информации в разработанных нами системах автоматизации физиологического эксперимента было решено использовать СУБД. Отличительная особенность построенных нами БД состояла в том, что отсчеты сигналов и сопроводительная информация — индексы, ключевые слова, протокол эксперимента составляли разные, в том числе двоичные поля таблицы реляционной базы данных, что обеспечило экономию дискового пространства и оперативной памяти для загружаемого тела программы, уменьшило время доступа к информации, повышая тем самым быстродействие и реактивность системы за счет отсутствия преобразования чисел из символьного вида во внутренний формат ЭВМ, что обычно использовалось при реализации файловых систем.

Схема, отражающая взаимодействие программных модулей систем автоматизации эксперимента в различных режимах работы и пути экспериментальных данных в соответствии с разработанной концепцией представлена на рисунке 1. Разработанные программы характеризуются одинаковой структурой ядра, обеспечивающей сопровождение баз данных, хранящих информацию об испытуемых, тестовых изображениях, параметрах их предъявления и ответы испытуемых на предъявления изображений-стимулов. Компоненты графического интерфейса программ (окна, кнопки и т. п.) предоставляют возможность управления параметрами эксперимента, отображают информацию об испытуемых, сигналах, параметрах предъявления, ответах испытуемых.

Проблемно-ориентированные аппаратно-программные модули

Рассмотрим примеры последних разработок проблемно-ориентированных аппаратно-программных средств автоматизации физиологического эксперимента.

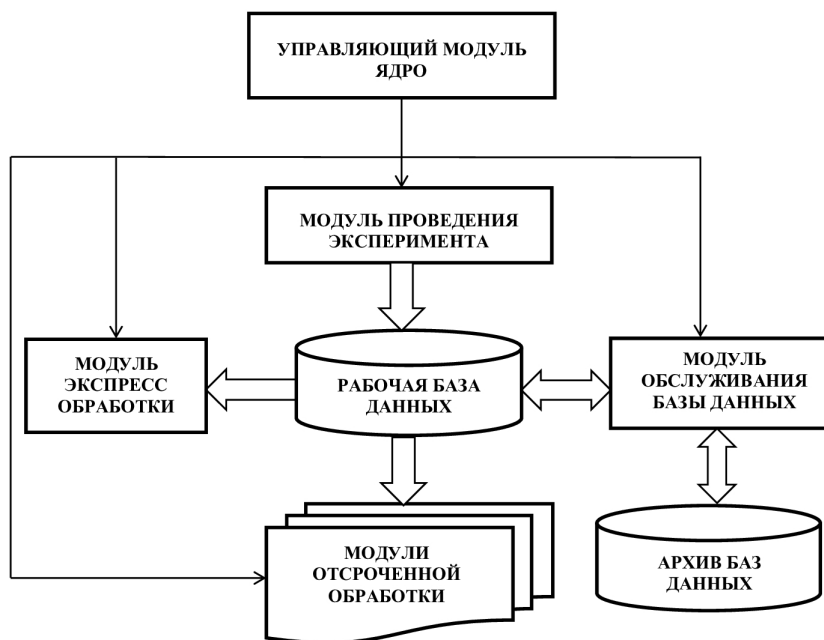


Рис. 1. Структурная схема организации вычислительных процессов, взаимодействия программных модулей и путей данных. Управляющий модуль — головная программа, управляющая модулями более низкого уровня. Модуль проведения эксперимента реализует методику конкретного эксперимента. Модуль экспресс обработки выполняет обработку сигналов в реальном времени по ходу эксперимента. Модуль обслуживания базы данных отвечает за сохранение и извлечение информации, хранящейся в рабочей базе данных и в архиве. Модуль отсроченной обработки выполняет оффлайн математическую обработку информации

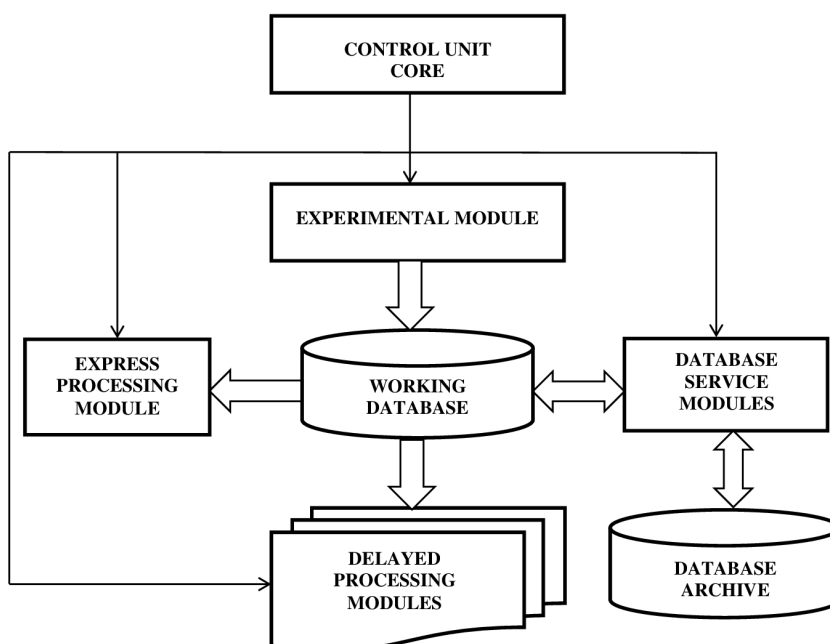


Fig. 1. A Structure diagram of computing processes, the interaction of software modules and data paths. The control unit is the head program that controls the lower level modules. The experimental module implements the methodology of a particular experiment. The express processing module performs real-time signal processing during the experiment. The database service modules are responsible for saving and retrieving information stored in the working database and in the archive. The delayed processing module performs offline mathematical processing of information

Модуль MD155

Устройство MD155 (рис. 2) предназначено для измерения и преобразования в цифровой код сигналов от низкоуровневых датчиков напряжения по восьми каналам, а также для ввода и вывода дискретных сигналов с уровнями 5В КМОП логики. Основным элементом устройства является микросхема сигма-дельта АЦП AD7731 (Analog Devices). Особенностью сигма-дельта АЦП является большой динамический диапазон, существенное увеличение отношения сигнала к шуму квантования по сравнению с другими видами АЦП за счет функции цифровой фильтрации. Управление устройством осуществляется с помощью микроконтроллера ATMEGA (Atmel). Со стороны компьютера управление устройством реализовано через интерфейс USB.

На базе устройства MD155 была реализована система проведения экспериментов по исследованию сократительной функции сосудов и узлов кровеносной и лимфатической систем (Панькова и др. 2011). В ходе эксперимента осуществляли измерение биопотенциала и силы сокращения гладких мышц, температуры физиологического раствора. Элементы программного графического интерфейса позволяли выбирать параметры аналогово-цифрового преобразования по каждому каналу (диапазон сигнала, частота дискретизации), устанавливать масштаб графического отображения процессов по временной оси и оси амплитудных значений. Была обеспечена возможность выделения «областей интереса», отображающих поведение регистрируемых процессов при определенных

внешних воздействиях, например, введении биологически активных химических препаратов (норадреналин, ацетилхолин и др.). Программа эксперимента включала процедуры цифровой фильтрации для удаления высокочастотных шумов, подсчета локальных максимумов, изменения масштаба осей (нормальный — логарифмический), определения выборочных участков графического отображения процессов.

Модуль MD226

Устройство MD226 измеряет сигналы с передачей результата по радиоканалу в компьютер. MD226 представляет собой восьмиканальный 24-разрядный сигма-дельта АЦП, управляемый со стороны компьютера через интерфейс Bluetooth. Модуль MD226 создан на базе АЦП ADS1298 (Texas Instruments), ориентированного на медико-биологическое применение. АЦП состоит из восьми независимых каналов, состоящих из аналогового мультиплексора, входного усилителя с программируемым коэффициентом усиления и сигма-дельта преобразователя. Усилитель позволяет усилить входной сигнал в 1, 2, 3, 4, 6, 8 или 12 раз. Измерения могут производиться со скоростью 250, 500 или 1000 раз в секунду. В качестве управляющего контроллера применен микроконтроллер ATtiny167 (Atmel). Микроконтроллер принимает команды от компьютера, управляет режимами работы АЦП (сброс, старт измерений, остановка измерений), передает АЦП команды от компьютера, передает в компьютер данные от АЦП. Устройство имеет малые габариты, что позволяет размещать его на подвижном объекте исследования (Молодцов и др. 2013а).



Рис. 2. Внешний вид устройства MD155

Fig.2. MD155 device

Модуль MD236

Устройство MD236 предназначено для контроля изменения частоты импульсной активности нейронов при воздействии на биологический объект (Молодцов и др. 2013b). Устройство подсчитывает импульсы, которые имеют амплитуду большую порогового напряжения, поступившие на вход за определенный промежуток времени. Входные импульсы подаются на пороговый дискриминатор. Пороговое напряжение вырабатывается управляемым дельта-сигма модулятором с выходным фильтром низких частот. Выход компаратора подключен к микросхеме CPLD EPM570T100C5 (Altera), на которой выполнены основные узлы

устройства. Пользователь может задавать пороговое напряжение дискриминатора, запускать и останавливать подсчет импульсов. Для связи устройства с ЭВМ через USB используется преобразователь USB-FIFO FT245RL (FTDI). Структурная схема устройства MD236 представлена на рисунке 3.

Разработаны программные средства, обеспечивающие проведение на базе MD236 нейроэкспериментов по исследованию фармакологии синаптической передачи в рецепторах вестибулярного аппарата лягушки (Рыжова и др. 2016; Солнушкин, Чихман 2015). Данные исследования предполагают анализ изменения частоты импульсной активности нервных

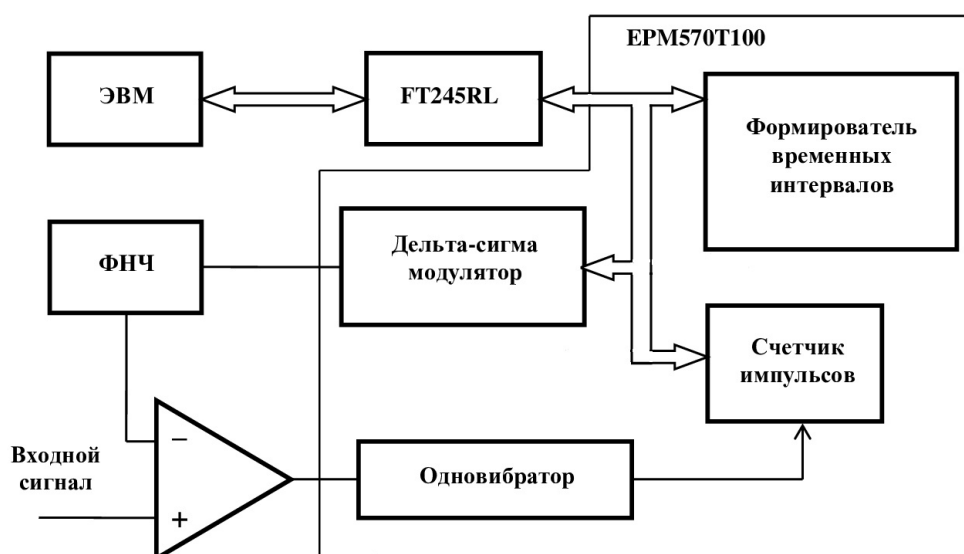


Рис. 3. Структурная схема устройства MD236

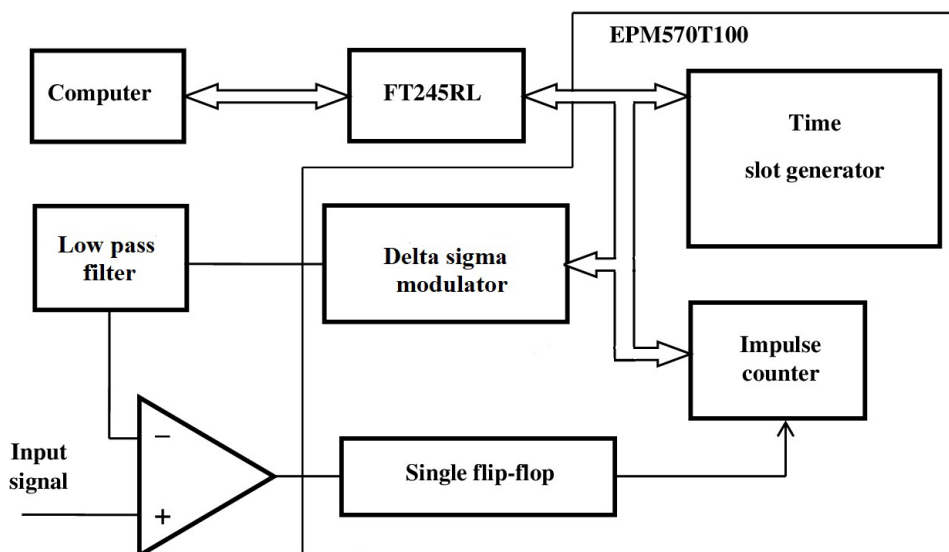


Fig. 3. A structure diagram of MD236 device

волокон в зависимости от воздействия на исследуемый объект определенного биохимического вещества. В ходе экспериментов выполняется контроль изменения частоты импульсной активности нейронов с одновременной регистрацией нескольких биохимических воздействий на объект.

В программе выделяется три режима работы: «эксперимент», «обработка результатов», «работа с архивами». В режиме «эксперимент» устанавливаются параметры измерений (амплитудный порог импульсов; величина временного интервала для подсчета импульсов; величина интервала отображения результатов). В программе обеспечена возможность выделения участков регистрируемых процессов, соответствующих моментам внешних биохимических воздействий (например, норадреналин, ацетилхолин и др.) на исследуемый объект. Реализована возможность фиксации графических меток начала и конца фармакологического воздействия в виде цветных горизонтальных линий на графике

изменения частоты нейрональной импульсации. В режиме «обработка результатов» (рис. 4) исходные данные для выполнения измерений извлекаются из базы данных. На дисплее отображаются временные моменты нанесения фармакологических воздействий, выводится график изменения частоты входных импульсов и вертикальные реперы, обозначающие начало и конец определенных фармакологических воздействий. Реализовано управление фильтрацией графиков (низкочастотная — вычитание постоянной составляющей, удаление артефактов — неправдоподобных значений). На графике можно выделить «области интереса». Для более подробного рассмотрения «области интереса» вынесены в отдельные графические окна в увеличенном масштабе.

Модуль MD228

Устройство MD228 представляет собой программируемый четырехканальный генератор прямоугольных импульсов, который используется для отладки и тестирования аппаратных

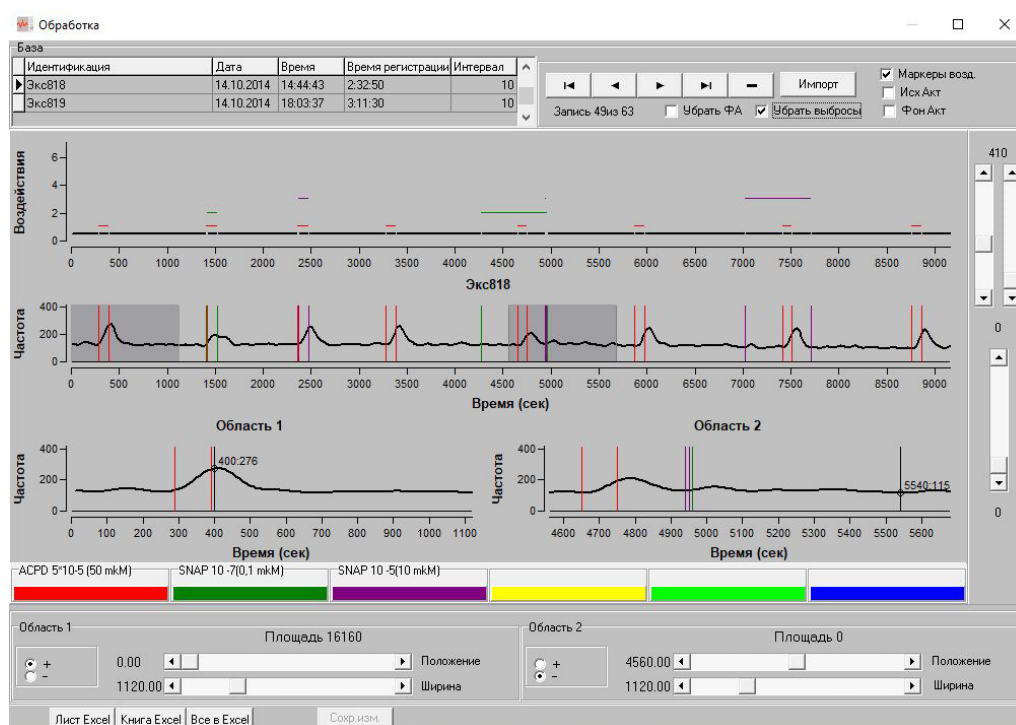


Рис. 4. Пример графического интерфейса программы в режиме «обработка результатов».

В верхнем графическом поле экрана отображены временные моменты нанесения фармакологических воздействий. В среднем поле — график изменения частоты входных импульсов и вертикальные реперы, обозначающие начало и конец определенных фармакологических воздействий. В нижнем левом и правом полуполях показаны более подробно выделенные области на среднем поле (серое)

Fig. 4. An example of the graphical interface of the program in the Results Processing mode.

The upper graphical field of the screen displays the time of pharmacological interventions.

The middle field is a graph of changes in the frequency of input pulses and vertical benchmarks.

It indicates the beginning and end of certain pharmacological interventions. The lower left and right half-fields provide a more detailed view of the middle field (highlighted gray)

модулей ввода сигналов. Цифровая часть устройства выполнена на микросхеме FPGA семейства Cyclone II EP2C5T144C7 (Altera). Пользователь может задавать напряжение верхнего и нижнего уровней импульсов (от -5В до $+5\text{В}$), период следования и длительность импульсов (от 10 нс до $16,78\text{ мс}$ с шагом 10 нс). Имеется возможность модуляции верхнего уровня линейно изменяющимся напряжением (ЛИН). Для генератора ЛИН можно задать скорости нарастания и спада напряжения, а также верхнюю и нижнюю границы изменения напряжения. Устройство управляется со стороны компьютера через интерфейс USB посредством микросхемы преобразователя USB-FIFO FT245RL (FTDI). Внешний вид устройства MD228 представлен на рисунке 5.

Модуль MD245

Устройство MD245 предназначено для использования в системе оценки функционального состояния дыхательных мышц человека. Цифровая часть устройства выполнена на микросхеме CPLD EPM570T100C5 (Altera). Устройство имеет две основных функции: снятие показаний с датчика давления MPX53GP (Freescale Semiconductor) встроенного в прибор для медико-физиологических исследований дыхания, а также управление электромагнитным клапаном перекрытия воздушного потока. Измерение давления осуществляется с помощью сигма-дельта АЦП AD7192 (Analog Devices) с последующей выдачей цифрового результата по интерфейсу USB в компьютер.

На рисунке 6 представлен внешний вид устройства с прибором для исследования дыхания.

Для экспериментов по исследованию дыхания разработано программное обеспечение, которое осуществляет графическое отображение регистрируемого давления во времени, определение различных временных параметров дыхательного цикла, сохранение параметров эксперимента и регистрируемых сигналов в базе данных, вычисление ряда специфических показателей (Александрова и др. 2013; Солнушкин, Чихман 2017). В режиме «эксперимент» осуществляется регистрация экспериментальных данных в реальном времени, т. е. измерение давления в дыхательном тракте во время этапа свободного дыхания, этапа окклюзии (перекрытия воздушного потока в первые 100 мс вдоха) и этапа с применением специальных условий дыхания (маневр Мюллера). Вначале устанавливаются временные интервалы, соответствующие разным этапам исследования дыхания в течение эксперимента: длительности в секундах вышеназванных трех этапов — спокойное дыхание, окклюзия, маневр Мюллера; количество циклов спокойного дыхания перед выполнением маневра Мюллера. На этапе «дыхание с перекрытием» (окклюзия) программа выдает управляющие сигналы на клапанный механизм перекрытия инспираторного канала (через 50 мс после начала выдоха клапан закрывается и через 100 мс после начала вдоха клапан открывается). Во время маневра Мюллера клапан закрывается через 50 мс после начала выдоха, а открывается через 50 мс после достижения максимального давления в инспираторном канале. В базе данных сохраняется запись, содержащая зарегистрированный инспираторный сигнал на всех этапах исследования дыхания, временные значения моментов открытия и закрытия клапана, сопроводительная информация (дата, время,

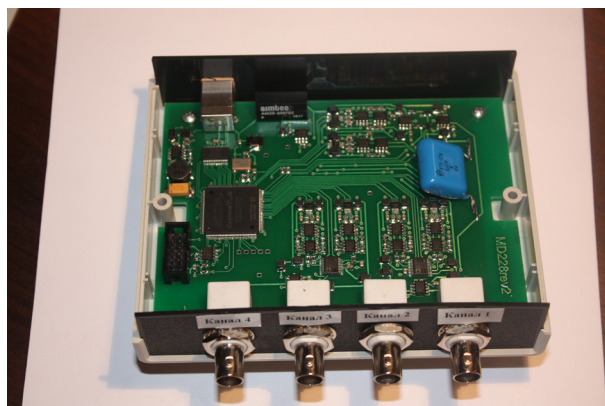


Рис. 5. Внешний вид устройства MD228 со снятой крышкой

Fig. 5. MD228 device with the cover removed

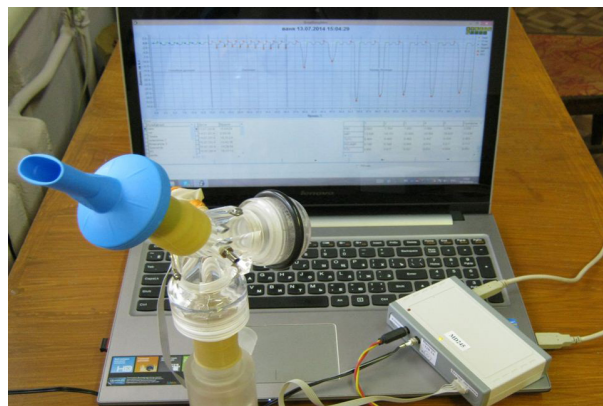


Рис. 6. Внешний вид устройства MD245

Fig. 6. MD245 device

комментарий). В режиме «обработка измерений» выполняется математический расчет функциональных оценок дыхания по данным, накопленным в базе. При вызове из базы записи, соответствующей определенному субъекту и определенному эксперименту с этим субъектом, появляется общая картина измерения инспираторного сигнала на всех этапах исследования с отмеченными временными моментами и таблицей вычисленных оценок (рис. 7).

В таблице приводятся значения оценок, на основании которых можно оперативно судить о функциональном состоянии инспираторных мышц (Сегизбаева, Александрова 2014).

T_i — средняя длительность вдоха; T_t — средняя длительность дыхательного цикла; $P_{0.1}$ — среднее значение ротового давления при вдохе в момент окклюзии в первые 100 мс после начала вдоха; МІР — максимальное ротовое давление при вдохе во время маневра Мюллера (максимальное инспираторное усилие); отношение показателей, характеризующих работу дыхательной системы: T_i / T_t , $P_{0.1} / \text{МІР}$; $\text{ТТ}_{0.1}$ — индекс напряжение-время, рассчитанный на основе измерения окклюзионного ротового давления $P_{0.1}$, $\text{ТТ}_{0.1} = P_{0.1} / \text{МІР} \times T_i / T_t$; ТТ_m — индекс напряжение-время, рассчитанный на основе измерения инспираторного ротового

давления, $\text{ТТ}_m = P_m / \text{МІР} \times T_i / T_t$, где P_m — среднее значение ротового давления при вдохе на этапе свободного дыхания; $\text{ТТ}_i = (5 \times P_{0.1} \times T_i) / \text{МІР} \times (T_i / T_t)$ индекс напряжение-время, отражающий выносливость диафрагмы при резистивных нагрузках (tention-time index).

Модуль MD280

В поведенческих физиологических экспериментах применяют электрическое воздействие на лабораторное животное путем подачи электрического напряжения на металлические прутья пола экспериментальной клетки.

Необходимо обеспечить создание электрических импульсов с определенными параметрами, т. е. с заданной амплитудой, длительностью и частотой следования, подачу импульсов на прутья клетки.

С этой целью было разработано и реализовано устройство MD280, содержащее электронные ключи, регистр управления ключами, управляемый источник постоянного напряжения. Каждый электронный ключ в устройстве соединен с определенным разрядом регистра, а каждый прут пола клетки через электронный ключ соединен с управляемым источником постоянного

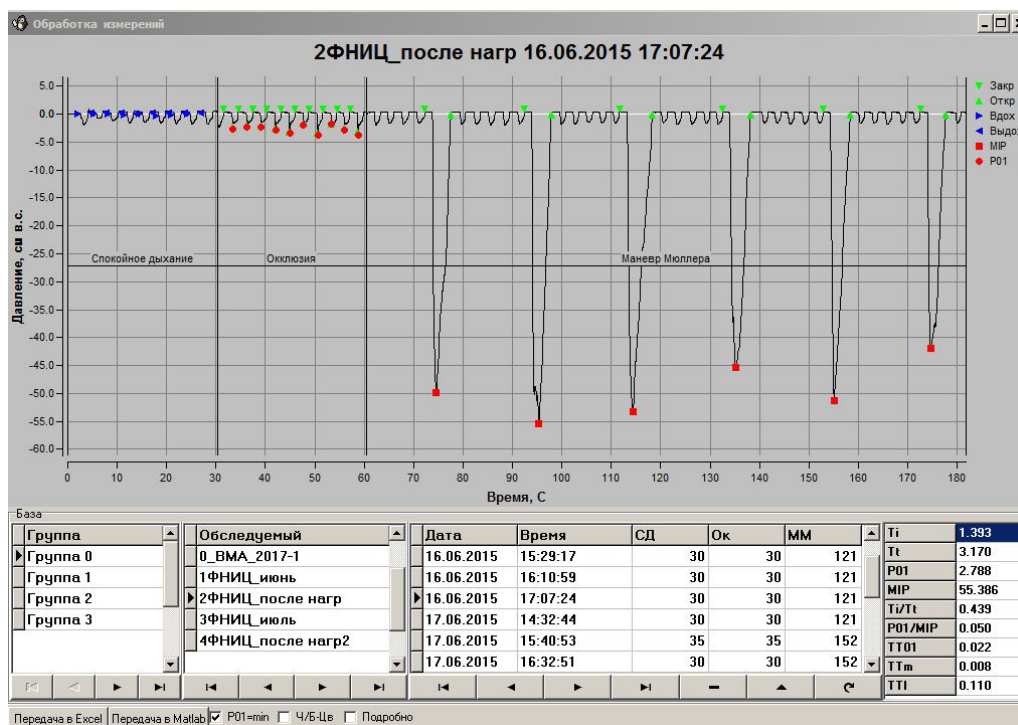


Рис. 7. Запись эксперимента из базы данных в режиме «обработка измерений» («снимок экрана»)

Fig. 7. Record of the experiment from the database in the Processing Measurements mode (a screenshot)

напряжения. На рисунке 8 показан общий вид экспериментальной поведенческой установки с устройством MD280 (Чихман и др. 2019). В реализованном варианте подачи раздражающих импульсов на каждый прут клетки подаются импульсы с частотой 1 Гц с длительностью импульса 125 мс.

Взаимодействие с устройством осуществляется с помощью компьютера с интерфейсом USB 2.0 Full-Speed.



Рис. 8. Общий вид экспериментальной поведенческой установки с устройством MD280

Fig. 8. General view of the experimental behavioral equipment with MD280 device

Разработана программа, обеспечивающая на базе устройства MD280 проведение исследований пороговой болевой чувствительности крыс.

Графический интерфейс программы (рис. 9) позволяет в начале работы проводить выбор параметров проведения эксперимента: варианта электростимулирующего воздействия (постоянное, импульсное, фазированное и т. д.), установку значений параметров воздействия (амплитуда напряжения, длительность импульса, частота), способа изменения параметров (автоматически или в ручном режиме).

Впоследствии были созданы модификации устройства, разработаны модули MD286 с увеличенным значением напряжения, подаваемого на прутья клетки и MD287, построенного на основе генераторов тока, обеспечивающего стабильный ток при изменении внешних условий (Чихман и др. 2020).

Для проводимых в Институте экспериментов, в которых изучаются механизмы обработки и модуляции висцеральных болевых сигналов в ядрах ствола мозга (Любашина и др. 2021), желательна, наряду с регистрацией нейронной активности, параллельно осуществлять контроль уровня системного артериального давления и дыхательных движений. Предпочтительно реализовать возможность оценки в реальном времени изменений этих параметров

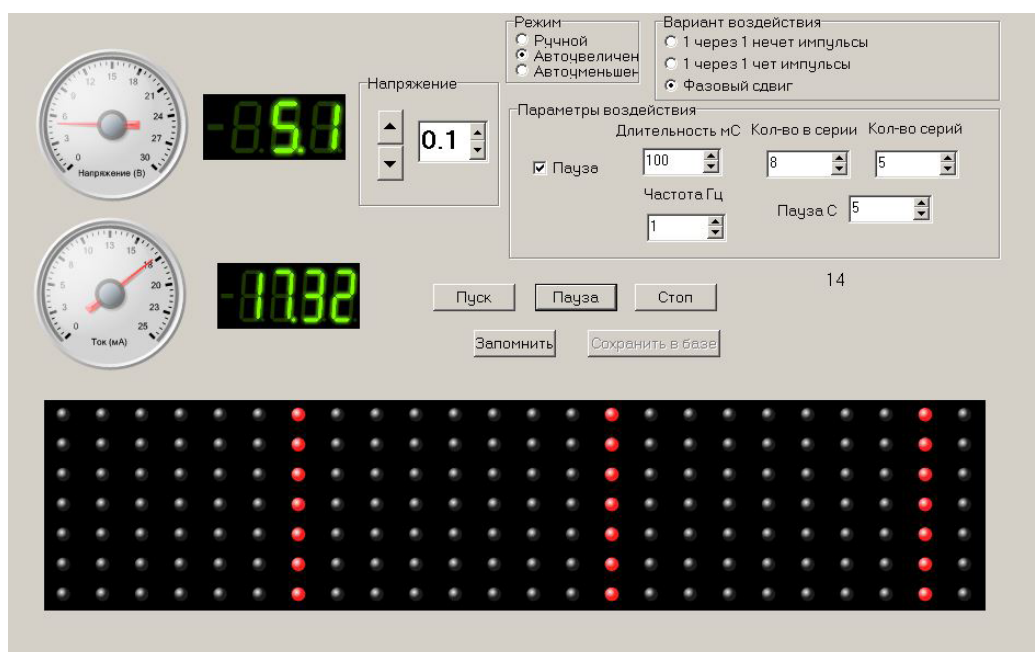


Рис. 9. Графический интерфейс эксперимента по исследованию пороговой болевой чувствительности («снимок экрана»)

Fig. 9. Graphical interface of the experiment as part of the research in threshold pain sensitivity (a screenshot)

при висцеральном болевом воздействии и электростимуляции разных структур мозга.

Модуль MD300

Для измерения параметров жизнедеятельности лабораторных животных в ходе эксперимента на существующей действующей установке разработано и реализовано устройство MD300, содержащее два канала для регистрации сигналов, снимаемых с мостовых датчиков давления, и выходной канал формирования импульса для запуска стимулятора (рис. 10).

Для регистрации артериального давления нами использован датчик MLT0670 (ADInstruments, Australia), а для регистрации параметров дыхания — датчик MPX53GP (Freescale Semiconductor, USA), устанавливаемый в дыхательном тракте крысы (трахеостомической трубке). Устройство MD300 кроме измерения сигналов давления обеспечивает формирование и выдачу по команде компьютера импульса управления для запуска специализированного электростимулятора А320 (World Precision Instruments, USA). Сигналы, снимаемые с датчиков давления, в устройстве MD300 дискретизируются одновременно с частотой 125 Гц. Для дискретизации сигналов использован 8-канальный сигма-дельта АЦП ADS131M08 (Texas Instruments, USA), имеющий набор коэффициентов усиления от 1 до 128 (1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128), что обеспечивает работу с датчиком MLT0670 с чувствительностью 16,5 мкВ/мм рт. ст. Наличие в каждом канале АЦП ADS131M08 отдельного усилителя позволяет при дискрети-



Рис. 10. Устройство MD300 в комплексе экспериментального оборудования

Fig. 10. MD300 device in the system of experimental equipment

зации не переключаться между каналами (т. е. реализовать режим Simultaneous sampling) и избежать временной задержки установки рабочего режима сигма-дельта модулятора. Основным узлом устройства MD300 является микроконтроллер STM32F042F4 (STM, Switzerland), обеспечивающий передачу выходных кодов АЦП в компьютер в соответствии с протоколом интерфейса USB. Микрокод для функционирования микроконтроллера разработан на языке C++ в среде IAR Embedded Workbench for ARM (IAR, Швеция) с использованием библиотеки USB, созданной фирмой STM.

Для связи с компьютером MD300 представляет собой USB Custom HID устройство, обмен данными, с которым осуществляется путем отправки и получения отчетов (HID_Reports) в режиме запрос-ответ. Для операционной системы это стандартный класс USB устройств, не требующих специальных драйверов. Для регистрации импульсной активности нейронов (максимальная частота импульсации не более 1 кГц) используется микрофонный вход звуковой карты компьютера, обеспечивающий без потери информации дискретизацию входного сигнала с задаваемыми разрешением и частотой.

Разработана программа, обеспечивающая на базе устройства MD300 проведение эксперимента по исследованию механизмов висцеральной боли. Блок регистрации позволяет выполнять настройку общих параметров проведения эксперимента и задавать начальные установочные значения для преобразования сигналов. На рисунке 11 показан графический интерфейс блока регистрации сигналов.

Блок просмотра зарегистрированных сигналов (рис. 12) служит для отображения накопленной во внутренней базе экспериментальной информации.

Графический интерфейс включает три окна, отображающих сигналы нейронной активности, давления и дыхания. В графическом окне «активность» в полном объеме времени регистрации представлен зарегистрированный в базе сигнал нейрональной активности. В графических окнах «давление» и «дыхание» — зарегистрированные сигналы с датчиков (левое графическое поле) и амплитудно-частотный спектр соответствующего сигнала (правое

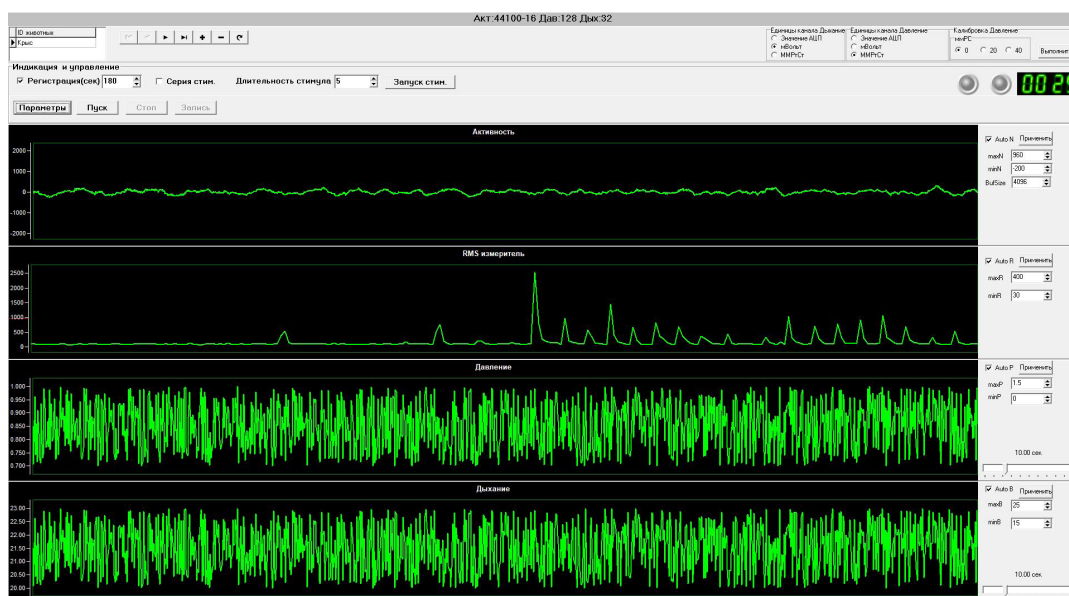


Рис. 11. Графический интерфейс блока регистрации сигналов («снимок экрана»)

Fig. 11. Graphical interface of the signal registration block (a screenshot)

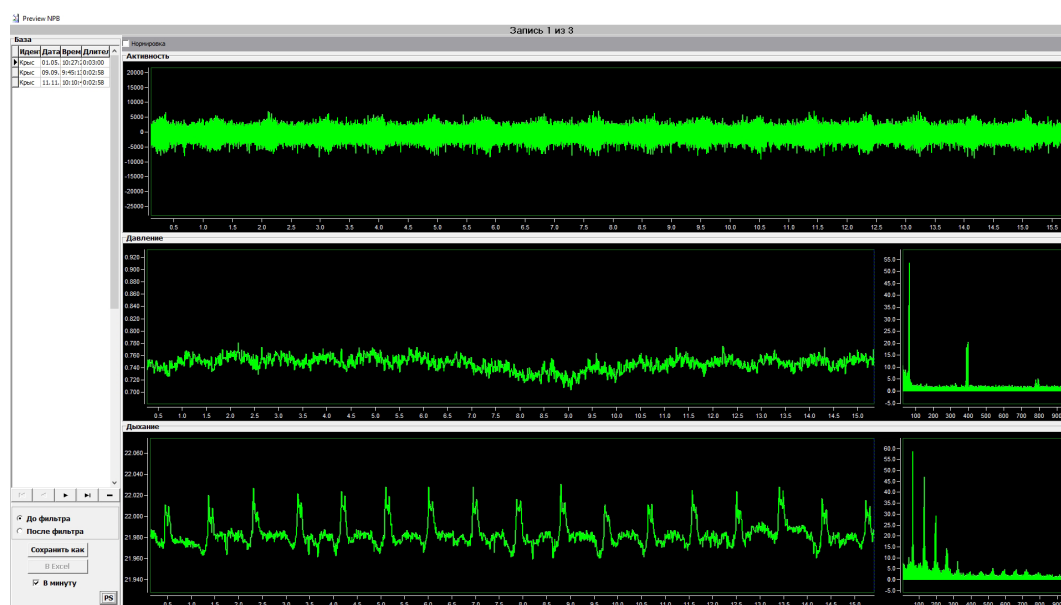


Рис. 12. Окно блока предварительной обработки и просмотра зарегистрированных сигналов («снимок экрана»)

Fig. 12. A window of the pre-processing block and display of registered signals (a screenshot)

графическое поле), вычисление и отображение спектров сигналов на экране позволяет экспериментатору оперативно оценить динамику дыхательного ритма (вдох-выдох), частоту пульса, что является показателем при обработке биологических сигналов.

Заключение

Разработка электрических схем вышеперечисленных устройств, проектирование и раз-

водка печатных плат выполнена согласно известным апробированным схемотехническим решениям с помощью средств проектирования CAD Altium Designer (Altium Europe GmbH).

Вышеописанные примеры разработки проблемно-ориентированных программ были выполнены в среде Delphi v.7.0 с использованием библиотеки функций Windows API и DirectX, библиотеки компонентов JEDI VCL, реализующих доступ к HID совместимым USB устройствам. Для вывода графиков использована компонента

SL Score из распространяемой свободно библиотеки визуальных компонентов Mitov Software.

Рассмотренные выше разработанные аппаратно-программные средства успешно используются для автоматизации физиологического эксперимента в лабораториях и обеспечивают методическое единство многоплановых экспериментальных исследований, проводимых в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН. Тем самым обеспечивается техническая сторона интегративного подхода к исследованию функционирования целостного организма.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Соответствие принципам этики

Исследования с участием животных соответствуют принципам международной этики. Эксперименты с использованием описываемого нами оборудования проводили на животных из ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН для исследования интегративных механизмов деятельности нервной и висцеральных систем» (Санкт-Петербург). Все процедуры работы с животными проводили в соответствии с принципами Базельской декларации; протоколы опытов утверждены Биоэтическим комитетом Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. При проведении опытов учитывали приказ Минздрава РФ от 01.04.16 г. № 199н «Об утверж-

дении правил надлежащей лабораторной практики».

Ethics Approval

The authors state that all international ethical principles relevant to research that includes animal subjects have been duly followed. Experiments with the use of the equipment described in the article were carried out on animals from the Center for Collective Use “Biocollection of the Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences for the Study of Integrative Mechanisms of the Activity of the Nervous and Visceral Systems” (Saint Petersburg, Russia). All the procedures with animals were carried out in accordance with the Basel Declaration; the protocols of the experiments were approved by the Bioethical Committee of the Pavlov Institute of Physiology RAS. The experiments also followed the Order of the Ministry of Health of Russia, April 1, 2016 No. 199n “On approval of the rules of good laboratory practice”.

Вклад авторов

- a. Валерий Николаевич Чихман — разработка аппаратных средств, написание статьи;
- b. Сергей Дмитриевич Солнушкин — разработка программного обеспечения, написание статьи;
- c. Владимир Олегович Молодцов — разработка аппаратных модулей.

Author Contributions

- a. Valeriy N. Chikhman developed the hardware, drafted the article;
- b. Sergey D. Solnushkin developed the software, drafted the article;
- c. Vladimir O. Molodtsov developed the hardware.

Список условных сокращений

АЦП — аналого-цифровой преобразователь, БД — база данных, ЛИН — линейно изменяющееся напряжение, СУБД — система управления базами данных, CPLD — complex programmable logic devices, PLD — programmable logic device, SMD компоненты — surface mounted device.

Abbreviations

ADC—analog-to-digital converter, CPLD—complex programmable logic devices, DB—data base, DBMS—database management system, LVV—linearly varying voltage, PLD—programmable logic device, SMD— surface mounted device.

Литература

Александрова, Н. П., Погодин, М. А., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2013) *Прибор для оценки функционального состояния дыхательных мышц пациента. Патент по заявке № 122865 от 03.07.2012.* СПб., Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН.

- Венцов, А. В., Надпорожская, Е. В., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (1990) Исследование восприятия речи: Организация интерактивного режима обработки речевых сигналов. *Сенсорные системы*, т. 4, № 3, с. 327–330.
- Вершинина, Е. А., Данилов, Ю. П., Орел, Е. Л. и др. (1991) Использование ритмографического метода для контроля состояния животного. *Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова*, т. 77, № 7, с. 99–103.
- Глезер, В. Д. (1993) *Зрение и мышление*. Л.: Наука, 284 с.
- Данилов, Ю. П., Жаков, М. Л., Солнушкин, С. Д. и др. (1984) Автоматизация электрофизиологического эксперимента. *Управляющие системы и машины*, № 4, с. 83–87.
- Данилов, Ю. П., Новиков, Г. И., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (1987) Автоматизированная система для исследования рецептивных полей нейронов зрительной системы. *Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова*, т. 73, № 4, с. 551–554.
- Дик, И. Г., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н., Штром, В. Ф. (1993) Организация аппаратно-программных средств для автоматизации исследований по физиологии кровообращения. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 79, № 2, с. 115–120.
- Дудкин, К. Н., Гаузельман, В. И. (1979) *Автоматизация нейрофизиологического эксперимента*. Л.: Наука, 159 с.
- Ермолин, С. И., Семенов, Д. Г., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (1992) *Информационный листок Центра научно-технической информации № 656–92. Автоматизация флюорометрических исследований*. СПб.: [б. и.].
- Жаков, М. Л., Першин, Ж. А., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (1984) Организация многомашинного комплекса для автоматизации лабораторных исследований. *Управляющие системы и машины*, № 1, с. 23–26.
- Иванов, К. П., Арокина, Н. К., Волкова, М. Ф. и др. (2000) Физиологическая блокада механизмов холодового паралича. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 86, № 6, с. 692–702.
- Иванов, К. П., Клещев, А. С. (1975) *Биологический вычислительный центр*. Л.: Наука, 140 с.
- Копейкин, М. А., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (1988) Модуль «селектор-формирователь» для обработки на ЭВМ импульсной активности нейронов. В кн.: *Средства автоматизации физиологических исследований*. Л.: Наука, с. 46–50.
- Кузнецова, Т. Г., Радченко, М. В., Родина, Е. А. и др. (2007) Сравнительный анализ вариабельности сердечного ритма ребенка 4–5 лет и шимпанзе в процессе целедостижения. *Вестник СамГУ. Естественно-научная серия*, № 2 (52), с. 189–203.
- Любашина, О. А., Сиваченко, И. Б., Бусыгина, И. И. (2021) Амигдалофугальная модуляция висцеральной ноцицептивной трансмиссии в каудальной вентролатеральной ретикулярной области продолговатого мозга крысы в норме и при кишечном воспалении. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 107, № 10, с. 1–16. <https://doi.org/10.31857/S086981392110006X>
- Любимов, Я. А., Изварина, Н. А., Емельянов, Н. А. и др. (2001) Влияние различных концентраций кортиколиберина на долговременную потенциацию срезов обонятельной коры мозга крыс. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 87, № 4, с. 543–548.
- Молодцов, В. О., Чихман, В. Н., Солнушкин, С. Д. (1999) Аппаратно-программное обеспечение АРМ физиолога. *Приборы и системы управления*, № 3, с. 15–19.
- Молодцов, В. О., Смирнов, В. Ю., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2013а) Измерительное устройство с радиоканалом передачи данных. *Приборы и техника эксперимента*, № 5, с. 136–137. <https://doi.org/10.7868/S0032816213050212>
- Молодцов, В. О., Смирнов, В. Ю., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2013б) Устройство для измерения частоты спайков. *Приборы и техника эксперимента*, № 6, с. 88–89. <https://doi.org/10.7868/S0032816213060062>
- Орел, Е. Л., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (1988) Взаимодействие экспериментатора с ЭВМ в автоматизированном физиологическом эксперименте. В кн.: *Автоматизированные системы реального времени для эргономических исследований*. Тарту: [б. и.], с. 66–68.
- Пантелеев, С. С., Чихман, В. Н., Молодцов, В. О. (1996) Автоматизированная электрофизиологическая установка для исследования моторной функции желудочно-кишечного тракта анестезированной крысы. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 82, № 4, с. 135–140.
- Панькова, М. И., Лобов, Г. И., Чихман, В. Н., Солнушкин, С. Д. (2011) Эффекты гистамина на сократительную активность капсулы лимфатических узлов. Роль NO. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 97, № 6, с. 633–640.
- Першин, Ж. А., Чихман, В. Н. (1978) Система накопления и обработки экспериментальных данных. В кн.: *Автоматизация экспериментальных физиологических исследований*. Л.: [б. и.], с. 76–80.
- Подвигин, Н. Ф., Макаров, Ф. Н., Шелепин, Ю. Е. (1986) *Элементы структурно-функциональной организации зрительно-глазодвигательной системы*. Л.: Наука, 185 с.
- Рыжова, И. В., Ноздрачев, А. Д., Тобиас, Т. В. и др. (2016) Метаботропные глутаматные рецепторы как мишень нейромодулирующего влияния оксида азота. *Доклады Академии Наук*, т. 469, № 1, с. 116–118. <https://doi.org/10.7868/S0869565216190300>
- Сегизбаева, М. О., Александрова, Н. П. (2014) Применение индекса «напряжение–время» для оценки функционального состояния инспираторных мышц. Нормальная и патологическая физиология. *Ульяновский медико-биологический журнал*, № 2, с. 78–84.

- Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2015) Программные средства для анализа импульсной активности в нейроэксперименте. *Биомедицинская радиоэлектроника*, № 6, с. 35–39.
- Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2017) Организация вычислительных процессов для физиологических исследований дыхания. *Биомедицинская радиоэлектроника*, № 3, с. 48–54.
- Чистович, Л. А., Чихман, В. Н., Огородникова, Е. А. (1981) Новый подход к определению фонетической близости стимулов и его проверка в автоматизированном эксперименте. *Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова*, т. 67, № 5, с. 704–711.
- Чихман, В. Н. (1975) Ввод в ЭВМ «Днепр-21» импульсной активности нейронов с цифровой адаптацией. *Управляющие системы и машины*, № 1, с. 135–137.
- Чихман, В. Н. (1979) Система ввода-вывода речевых сигналов на ЭВМ М4030 для экспериментальных исследований восприятия речи. *Управляющие системы и машины*, № 2, с. 91–94.
- Чихман, В. Н., Макаревич, А. В., Першин, Ж. А., Гехман, Б. И. (1974) Работа ЭВМ Днепр-21 в реальном масштабе времени. *Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова*, т. 60, № 4, с. 644–647.
- Чихман, В. Н., Солнушкин, С. Д., Молодцов, В. О. и др. (2019) Способ определения порога болевой чувствительности лабораторных животных и устройство для его осуществления. Патент по заявке № 2687866 от 16.05.2019. СПб., Институт физиологии им. И. П. Павлова. РАН.
- Чихман, В. Н., Солнушкин, С. Д., Молодцов, В. О., Смирнов, В. Ю. (2020) Устройство для электрораздражения лабораторных животных на основе использования генератора тока. *Приборы и техника эксперимента*, № 2. с. 161–162. <https://doi.org/10.31857/S0032816220010206>
- Шелепин, Ю. Е. (1982) Пространственно-частотные характеристики и ориентационная избирательность полей нейронов зрительной коры. В кн.: *Переработка информации в зрительной системе. Высшие зрительные функции*. Л.: Наука, с. 28–35.
- Шелепин, Ю. Е., Колесникова, Л. И., Левкович, Ю. И. (1985) *Визоконтрастометрия*. Л.: Наука, 103 с.

References

- Aleksandrova, N. P., Pogodin, M. A., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2013) *Pribor dlya otsenki funktsional'nogo sostoyaniya dyhatel'nykh myshts patsienta. Patent po zayavke 122865 ot 03.07.2012 [Device for assessing the functional state of the patient's respiratory muscles. Patent No. 122865 of 3 July, 2012]. Saint Petersburg, I. P. Pavlov Institute of Physiology RAS. (In Russian)*
- Chikhman, V. N. (1975) Vvod v EVM "Dnepr-21" impul'snoj aktivnosti neyronov s tsifrovoy adaptatsiej [Input of pulse activity of neurons with digital adaptation into "Dnepr-21" computer]. *Upravlyayushchie sistemy i mashiny*, no. 1, pp. 135–137. (In Russian)
- Chikhman, V. N. (1979) Sistema vvoda-vyvoda rechevykh signalov na EVM M4030 dlya eksperimental'nykh issledovaniy vospriyatiya rechi [Speech signal input-output system on the M4030 computer for experimental studies of speech perception]. *Upravlyayushchie sistemy i mashiny*, no. 2, pp. 91–94. (In Russian)
- Chikhman, V. N., Makarevich, A. V., Pershin, Zh. A., Gekhman, B. I. (1974) Rabota EVM Dnepr-21 v real'nom mashtabe vremeni [Operation of the Dnepr-21 computer in real time]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova*, vol. 60, no. 4, pp. 644–647. (In Russian)
- Chikhman, V. N., Solnushkin, S. D., Molodtsov, V. O. et al. (2019) *Sposob opredeleniya poroga bolevoy chuvstvitel'nosti laboratornykh zhivotnykh i ustrojstvo dlya ego osushchestvleniya. Patent po zayavke № 2687866 ot 16.05.2019 [A method for determining the pain sensitivity threshold of laboratory animals and a device for its implementation. Patent No. 2687866 from 16 May, 2019]. Saint Petersburg, Pavlov Institute of Physiology RAS. (In Russian)*
- Chikhman, V. N., Solnushkin, S. D., Molodtsov, V. O., Smirnov, V. Yu. (2020) Ustrojstvo dlya elektrorazdrasheniya laboratornykh zhivotnykh na osnove ispol'zovaniya generatora toka [A device for electrical stimulation of laboratory animals based on the use of a current generator]. *Pribory i tekhnika eksperimenta*, no. 2. pp. 161–162. <https://doi.org/10.31857/S0032816220010206> (In Russian)
- Chistovich, L. A., Chikhman, V. N., Ogorodnikova, E. A. (1981) Novyj podkhod k opredeleniyu foneticheskoy blizosti stimulov i ego proverka v avtomatizirovannom eksperimente [A new approach to determining the phonetic proximity of stimuli and its verification in an automated experiment]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova*, vol. 67, no. 5, pp. 704–711. (In Russian)
- Danilov, Yu. P., Zhakov, M. L., Solnushkin, S. D. et al. (1984) Avtomatizatsiya elektrofiziologicheskogo eksperimenta [Automation of electrophysiological experiment]. *Upravlyayushchie sistemy i mashiny*, no. 4, pp. 83–87. (In Russian)
- Danilov, Yu. P., Novikov, G. I., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (1987) Avtomatizirovannaya sistema dlya issledovaniya retseptivnykh polej neyronov zritel'noj sistemy [Automated system for studying the receptive fields of neurons of the visual system]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova*, vol. 73, no. 4, pp. 551–554. (In Russian)
- Dik, I. G., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N., Shtrom, V. F. (1993) Organizatsiya apparatno-programmnykh sredstv dlya avtomatizatsii issledovaniy po fiziologii krovoobrashcheniya [Organization of hardware and software for automation of research on the physiology of blood circulation]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 79, no. 2, pp. 115–120. (In Russian)

- Dudkin, K. N., Gauzelman, V. I. (1979) *Avtomatizatsiya nefrofiziologicheskogo eksperimenta [Automation of neurophysiological experiment]*. Leningrad: Nauka Publ., 159 p. (In Russian)
- Ermolin, S. I., Semenov, D. G., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (1992) *Informatsionnij listok Tsentra nauchno-tehnicheskoy informatsii № 656–92. Avtomatizatsiya flyuorometricheskikh issledovanij [Newsletter of the Center for Scientific and Technical Information No. 656-92. Automation of fluorometric studies]*. Saint Petersburg: [s. n.]. (In Russian)
- Glezer, V. D. (1993) *Zrenie i myshlenie [Vision and mind]*. Leningrad: Nauka Publ., 284 p. (In Russian)
- Ivanov, K. P., Arokina, N. K., Volkova, M. F. et al. (2000) Fiziologicheskaya blokada mekhanizmov kholodovogo paralicha [Physiological blockade of the mechanisms of cold paralysis]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 86, no. 6, pp. 692–702. (In Russian)
- Ivanov, K. P., Kleshchev, A. S. (1975) *Biologicheskij vychislitel'nyj tsestr [Biological Computing Center]*. Leningrad: Nauka Publ., 140 p. (In Russian)
- Kopejkin, M. A., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (1988) Modul' "selektor-formirovatel' " dlya obrabotki na EVM impul'snoj aktivnosti nejronov [Module "selector-shaper" for computer processing of impulse activity of neurons]. In: *Sredstva avtomatizatsii fiziologicheskikh issledovanij [Devices of automation of physiological research]*. Leningrad: Nauka Publ., pp. 46–50. (In Russian)
- Kuznetsova, T. G., Radchenko, M. V., Rodina, E. A. (2007) Sravnitel'nyj analiz variabel'nosti serdechnogo ritma rebenka 4–5 let i shimpanze v protsesse tseledostizheniya [Comparative analysis of heart rate variability in a 4–5-year old child and a chimpanzee in the process of goal achievement]. *Vestnik Samarskogo universiteta. Estestvennonauchnaya seriya — Vestnik of Samara University. Natural Science Series*, no. 2 (52), pp. 189–203. (In Russian)
- Lyubashina, O. A., Sivachenko, I. B., Busygina, I. I. (2021) Amigdalofugal'naya modulyatsiya vistseral'noj notsitseptivnoj transmissii v kaudal'noj ventrolateral'noj retikulyarnoj oblasti prodolgovotogo mozga krysy v norme i pri kishhechnom vospalenii [Amygdalofugal modulation of visceral nociceptive transmission in the rat caudal ventrolateral medulla in normal conditions and under intestinal inflammation]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 107, no. 10, pp. 1–16. <https://doi.org/10.31857/S086981392110006X> (In Russian)
- Lyubimov, Ya. A., Izvarina, N. L., Emel'yanov, N. A. et al. (2001) Vliyanie razlichnykh kontsentratsij kortikoliberina na dolgovremennuyu potentsiatsiyu srezov obonyatel'noj kory mozga krysy [Influence of different concentrations of corticoliberin on long-term potentiation of sections of the olfactory cortex of the rat brain]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 87, no. 4, pp. 543–548. (In Russian)
- Molodtsov, V. O., Chikhman, V. N., Solnushkin, S. D. (1999) Apparavno-programmnoe obespechenie ARM fiziologa [Physiologist's workstation hardware and software]. *Pribory i sistemy upravleniya*, no. 3, pp. 15–19. (In Russian)
- Molodtsov, V. O., Smirnov, V. Yu., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2013a) Izmeritel'noe ustrojstvo s radiokanalom peredachi dannykh [Measuring device with radio data transmission channel]. *Pribory i tekhnika eksperimenta*, no. 5, pp. 136–137. <https://doi.org/10.7868/S0032816213050212> (In Russian)
- Molodtsov, V. O., Smirnov, V. Yu., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2013b) Ustrojstvo dlya izmereniya chastoty spajkov [A device for measuring the spike frequency]. *Pribory i tekhnika eksperimenta*, no. 6, pp. 88–89. <https://doi.org/10.7868/S0032816213060062> (In Russian)
- Orel, E. L., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (1988) Vzaimodejstvie eksperimentatora s EVM v avtomatizirovannom fiziologicheskom eksperimente [Interaction of an experimenter with a computer in an automated physiological experiment]. In: *Avtomatizirovannye sistemy real'nogo vremeni dlya ergonomicheskikh issledovanij [Automated real-time systems for ergonomic research]*. Tartu: [s. n.], pp. 66–68. (In Russian)
- Pan'kova, M. I., Lobov, G. I., Chikhman, V. N., Solnushkin, S. D. (2011) Effekty gistamina na sokratitel'nyuyu aktivnost' kapsuly limfaticeskikh uzlov. Rol' NO [Effects of histamine on the contractile activity of the lymph node capsule. The role of NO]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 97, no. 6, pp. 633–640. (In Russian)
- Panteleev, S. S., Chikhman, V. N., Molodtsov, V. O. (1996) Avtomatizirovannaya elektrofiziologicheskaya ustanovka dlya issledovaniya motornoj funktsii zheludochno-kishhechnogo trakta anezirovannoj krysy [Automated electrophysiological unit for studying the motor function of the gastrointestinal tract of an anesthetized rat]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 82, no. 4, pp. 135–140. (In Russian)
- Pershin, Zh. A., Chikhman, V. N. (1978) Sistema nakopleniya i obrabotki eksperimental'nykh dannykh [System of accumulation and processing of experimental data]. In: *Avtomatizatsiya eksperimental'nykh fiziologicheskikh issledovanij [Automation of experimental physiological research]*. Leningrad: [s. n.], pp. 76–80. (In Russian)
- Podvigin, N. F., Makarov, F. N., Shelepin, Yu. E. (1986) *Elementy strukturno-funktsional'noj organizatsii zritel'no-glazodvigatel'noj sistemy [Elements of the structural and functional organization of the visual-oculomotor system]*. Leningrad: Nauka Publ., 185 p. (In Russian)
- Ryzhova, I. V., Nozdrachev, A. D., Tobias, T. V. et al. (2016) Metabotropnye glutamatnye retseptory kak mishen' nejromoduliruyushchego vliyaniya oksida azota [Metabotropic glutamate receptors as targets of neuromodulatory influence of nitric oxide]. *Doklady Akademii Nauk*, vol. 469, no. 1, pp. 116–118. <https://doi.org/10.7868/S0869565216190300> (In Russian)

- Segizbaeva, M. O., Aleksandrova, N. P. (2014) Primenenie indeksa "napryazhenie–vremya" dlya otsenki funktsional'nogo sostoyaniya inspiratornykh myshts. Normal'naya i patologicheskaya fiziologiya [The evaluation of inspiratory muscle function by measuring of «tension–time» index]. *Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal — Ulyanovsk Medico-biological Journal*, no. 2, pp. 78–84. (In Russian)
- Shelepin, Yu. E. (1982) Prostranstvenno-chastotnye kharakteristiki i orientatsionnaya izbiratel'nost' polej neyronov zritel'noj kory [Spatial-frequency characteristics and orientational selectivity of neuron fields in the visual cortex]. In: *Pererabotka informatsii v zritel'noj sisteme. Vysshie zritel'nye funktsii [Processing information in the visual system. Higher visual functions]*. Leningrad: Nauka Publ., pp. 28–35. (In Russian)
- Shelepin, Yu. E., Kolesnikova, L. I., Levkovich, Yu. I. (1985) *Vizokontrastometriya [Visocontrastometry]*. Leningrad: Nauka Publ., 103 p. (In Russian)
- Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2015) Programmnye sredstva dlya analiza impul'snoj aktivnosti v nejroeksperimente [Software for analysis of impuls activity in neuroexperiment]. *Biomeditsinskaya radioelektronika — Biomedicine Radioengineering*, no. 6, pp. 35–39. (In Russian)
- Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2017) Organizatsiya vychislitel'nykh protsessov dlya fiziologicheskikh issledovaniy dykhaniya [Organization of computational processes for physiological studies of respiration]. *Biomeditsinskaya radioelektronika — Biomedicine Radioengineering*, no. 3, pp. 48–54. (In Russian)
- Ventsov, A. V., Nadporozhskaya, E. V., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (1990) Issledovanie vospriyatiya rechi: Organizatsiya interaktivnogo rezhima obrabotki rechevykh signalov [Study of speech perception: Organization of an interactive mode of processing speech signals]. *Sensornye sistemy — Sensory Systems*, vol. 4, no. 3, pp. 327–330. (In Russian)
- Vershinina, E. A., Danilov, Yu. P., Orel, E. L. et al. (1991) Ispol'zovanie ritmograficheskogo metoda dlya kontrolya sostoyaniya zhivotnogo [Using the rhythmographic method to control the state of the animal]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova*, vol. 77, no. 7, pp. 99–103. (In Russian)
- Zhakov, M. L., Pershin, Zh. A., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (1984) Organizatsiya mnogomashinnogo kompleksa dlya avtomatizatsii laboratornykh issledovaniy [Organization of a multi-machine complex for laboratory research automation]. *Upravlyayushchie sistemy i mashiny*, no. 1, pp. 23–26. (In Russian)