

Copyright © 2019 by Academic Publishing House Researcher s.r.o.



Published in the Slovak Republic
European Journal of Medicine. Series B
Has been issued since 2014.
E-ISSN: 2413-7464
2019, 6(1): 3-10

DOI: 10.13187/ejm.s.b.2019.1.3
www.ejournal27.com



Articles

Digital “Barcoding” Techniques for Identification and Decoding of Analog Neuroelectrophysiological Information from Old Printed Registograms

Eugen D. Adamovich ^a, Alexander V. Notchenko ^b, Oleg V. Gradov ^{a,*}

^a Talroze Institute of Energy Problems of Chemical Physics, Moscow, Russian Federation

^b Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

The article considers novel digital “barcoding” methods and techniques for identification and decoding of different analog neuroelectrophysiological information from old printed registograms, including rasters, cross-correlogramms, PC-analysis results (Principal Components Analysis) and PSTH. It is obvious, that the basic principle of laser-based barcode reading and real time analysis using CMOS and CCD sensors may be realized not only for linear barcodes, but also for PDF417 or MicroPDF417, Datamatrix, Codablock, stacked barcodes, POSTNET codes, EAN, UPC, Code128 et cetera.

Keywords: barcode, cross-correlogramms, rasters, Principal Components Analysis, Joint PSTH, Datamatrix, CODABLOCK, stacked barcodes, trial bin counts, POSTNET, PDF417, MicroPDF417, EAN, UPC, Code128, bin.

1. Введение

Стандартной проблемой множества классических нейрофизиологических лабораторий мира является считывание и оцифровка данных, полученных в прошлые периоды работы в других (устаревших на данный момент) компьютерных или аналоговых форматах. Так, в частности, случается с растровыми электрофизиологическими регистрациями 1970–1990-х гг., хранящимися зачастую в виде листов аналоговых графических распечаток без сохранения в виде расшифровываемого файла численных данных, над которым можно производить аналитические преобразования.

Как следствие, идентификация статистически-значимых пластов экспериментальных электрофизиологических данных, в том числе – являющихся результатом экспериментов в космической биологии и радиобиологии, повторение которых невозможно и биологически неоправданно, оказывается невозможной. Утеря подобной информации чревата потерей возможности прямой верификации результатов нетривиальных и спорных экспериментов, как опубликованных, так и неопубликованных в периодических изданиях (хранящихся в подлежащих оцифровке каталогизированных архивах).

Если рассматривать спайковую активность как последовательный код (Rieke et al., 1999) на разных уровнях организации нейронной структуры (Gerstner, Kistler, 2002),

* Corresponding author

E-mail addresses: o.v.gradov@gmail.com (O.V. Gradov)

то становится очевидным, что необходимы коды различной размерности, которые могли бы быть построены на основе вышеуказанных графических данных и использованы для извлечения и квантификации физиологической информации из них. В частности, это необходимо: для анализа вызванных потенциалов сложной многокомпонентной формы и с высокой нелинейностью (Luck, 2005), для установления параметров периодичности и соотношения регулярной и хаотической динамики ритмов головного мозга (Buzsaki, 2006), при расшифровке результатов экспериментов по стимуляции глубоких структур головного мозга (Montgomery, 2010) и данных наблюдений динамики мозга (Mitra, Bokil, 2007) – в особенности при мультипараметрическом мониторинге, методология которого начиная с 1990 гг. стала основываться целиком на цифровой записи и обработке данных (Rogatsky et al., 1996; Mayevsky et al., 1998; Sola et al., 2003).

Естественно, что стандартные методы оцифровки медицинских данных с помощью дигитайзера, которые доступны даже специалисту со средним медицинским образованием (Zerwekh, Zerwekh Garneau, 2012), не являются достаточно быстрыми и достаточно точными для эффективной расшифровки тонких особенностей многоканальной записи. В то же время использование специализированных программ для расшифровки аналоговых записей, которыми часто пользуются российские специалисты в отсутствие качественной цифровой или оцифровывающей техники – например, Graph2Digit (Toropygina et al., 2005; Makhneva et al., 2008), приводит к появлению в файле расшифровки множества промежуточных значений, которые могут быть отнесены к артефактам, либо к получению аппроксимируемых сплайнами малоинформативных, с позиций исследования нелинейной динамики мозга (Stam, 2006), данных со сглаженными элементами хаотических волн и стохастической электрофизиологической активности мозга (West, 1988). Вместе с тем, очевидно, что само по себе аппроксимирование нелинейных форм активности, не ведущее к их систематизации на некотором пространстве состояний – то есть автоматизированной физиологической классификации по объективным нелинейно-динамическим критериям на этой метрике (Shelhamer, 2006) – не имеет физиологического смысла, так как приводит впоследствии к необходимости дополнительной работы, связанной с обработкой данных в ходе поиска и качественного классификационного анализа этих особенностей.

Отсюда следует необходимость использования метода, обладающего и свойствами обычных оцифровывающих и аппроксимирующих методов в электро-/нейрофизиологии, и свойствами распознавания и автоматической классификации образов – квантификации и кластеризации (Li et al., 2010) электрофизиологической информации. В таксономии для классификации биоразнообразия и анализа генетических рядов данных часто используют методы генетического баркодинга (Waterton et al., 2013), аппаратные средства которых, используя обработку данных в режиме реального времени, приводят к поиску, выявлению и отнесению к соответствующей метке в базе данных видоспецифичных фрагментов кода, классифицируемых машинными методами в рамках молекулярной систематики. Это дает также возможность квантификации (Appleyard et al., 2011; Grosselin et al., 2013) на заведомо оптимальном уровне дискретности измерения. С недавнего времени "баркодинг" стал использоваться как термин в нейрофизиологии (Lefebvre et al., 2012), что привело к спекулятивным заявлениям в пресс-релизах типа "Neurons Use Barcodes to Tell Self from Non-Self", в действительности не имеющих отношения к баркодингу как к методу анализа последовательностей. Применимость программных средств анализа данных генетического баркодинга, тем не менее, ограничена только молекулярно-биологическими секвенциями, хотя физические принципы распознавания образов или кластеризации баркодов обладают общностью для любых типов последовательностей данных (Bondar, Nyul, 2013).

2. Принцип и метод

Нами предлагается кардинально новый подход к считыванию и автоматизированной интерпретации электрофизиологических / нейрофизиологических данных, основанный на использовании распознавания и сопоставления интерпретируемых графических данных с устаревшими аналоговых носителей различным типам баркодов любой размерности, вплоть до динамических четырехмерных (Langlotz, Bimber, 2007). Учитывая применимость математических пакетов общего назначения типа MATLAB для обработки информации с электро-/нейрофизиологических источников (Wallisch et al., 2008) и распространение в

последнее время интеллектуальных мобильных устройств, пригодных для считывания и передачи по сети распознанной информации баркодов (Kato et al., 2010), рациональнее производить распознавание с использованием кодов MATLAB и на подобных мобильных устройствах (Wachenfeld et al., 2010) с дальнейшим удаленным распознаванием образов методами математической морфологии (Katona et al., 2013). Превосходные изложения общих принципов применения баркодов, понятные для неспециалистов в этой области, в том числе для специалистов биомедицинского профиля (Palmer, 2007), издаваемые во многих авторитетных издательствах, позволяют не останавливаться в настоящем кратком сообщении на основных принципах применения баркодов, перейдя к изложению прямых результатов предлагаемой методики, сделав лишь неизбежную оговорку на несводимость термина "баркод" к известному в русском языке аналогу "штрих-код", так как множество рассматриваемых ниже электро-/нейрофизиологических записей и баркодов не содержат прямой штриховой информации.

Предлагается вполне визуально-очевидное сопоставление различных свойственных электрофизиологии методов визуализации данных разной размерности специфичным по морфологическим принципам баркодам с классификацией и занесением соответствующих данных в корректный раздел дисковой памяти ЭВМ. Результаты сопоставления даются в таблице 1., из которой видно, что: растровые диаграммы, разрабатывавшиеся с 1970-х гг. (Tomey, Sabah, 1975), сопоставимы одномерным кодам; графические паттерны кросс-коррелограмм, известные в нейрофизиологии с 1960-х гг. (Katunsky, Khayutin, 1968), сопоставимы кодам ZIP 4 и POSTNET; анализ принципиальных спайковых компонент, также широко используемый с последней четверти прошлого века и давший в 1980-х гг. аналогию между нейроном и анализатором главных компонент как направление редукционизма в нейрофизиологической аналитике (Oja, 1982; Baldi, Hornik, 1989), может быть сопоставлен штрих-коду типа IM, имеющему эквивалентные символы 4-CB и USPS4CB; диагональные корреляционные гистограммы в методах постстимульных или перистимульных гистограмм, активно применявшиеся с 1970-х годов (Tsumoto, 1974) и получившие хорошее математическое обеспечение в 1980-х (Palm et al., 1988), хорошо сопоставимы кодам Datamatrix (ISO/IEC16022), которые позволяют закодировать в одном паттерне (баркоде) до 2048 байт информации, а ещё один метод визуализации результатов анализа постстимульных или перистимульных гистограмм с временной разверткой, также известный в зарубежных публикациях как PSTN Versus Time и т.п. (Kraus et al., 2013), можно сопоставить кодификации Codablock, составленной из множества параллельных по ординате кодов (т.н. "stacked barcodes"). Аналогичным образом расшифровываются до сих пор применимые методы визуализации счета в бинах, известные также как trial-to-trial bin counts (Devilbiss et al., 2012) или просто trial bin counts, которым сопоставляется код PDF417, поддерживающий шифровку до 2710 знаков.

Подробное изложение нескольких конкретных методов баркодинга физиологической информации дано нами ранее*, поэтому на методах и аппаратных средствах их реализации как безынтересных с физиологической точки зрения данных подробно останавливаться не имеет смысла. Отметим лишь, что разрабатывавшееся в 2012 г. программное обеспечение имело целью распознавание не только *post factum* электрофизиологических записей, но и анализ кадра от аналоговых приборов (графопостроителей, обычных и двухкоординатных самописцев, светолучевых осциллографов с проявляющейся лентой, пленок с аппаратуры регистрации "Polaroid" и т.д.) в режиме реального времени†.

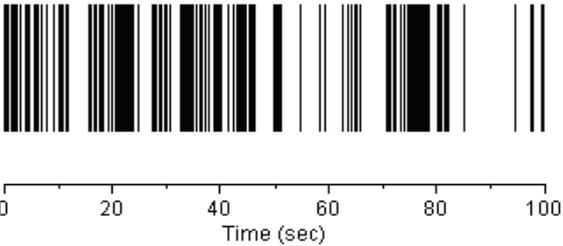
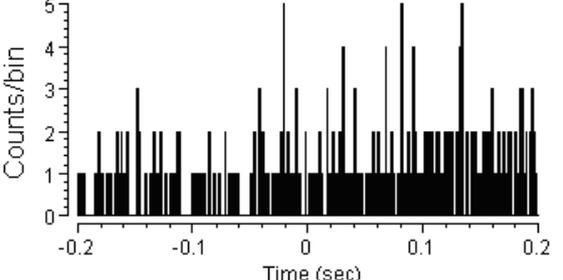
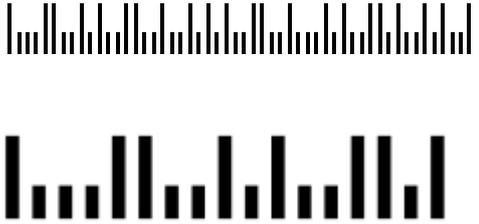
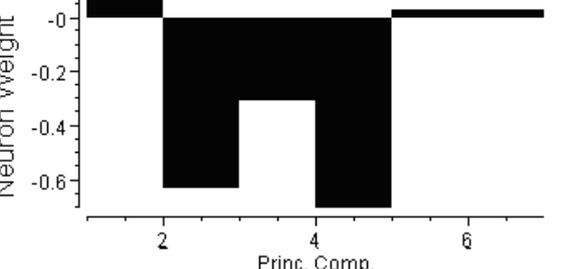
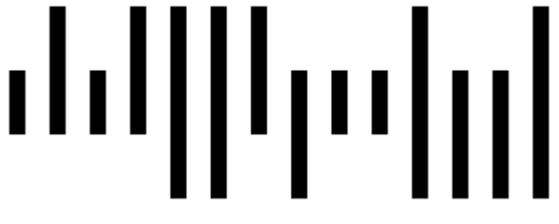
* См. труды VIII Российско-Баварской конференции по биомедицинской инженерии (VIII Russian-Bavarian conference on biomedical engineering), прошедшей в Санкт-Петербурге 29-31 мая 2012 года (С. 175).

† Подобная идеология была имплементирована нами впоследствии в работе: Адамович Е., Градов О. Телеметрическая сверхвысокочастотная ЭКГ-приставка с поточным конвейерным распознаванием образов в режиме реального времени // Биомедицинская инженерия и электроника. 2015. № 8(1). С. 7-36.

3. Результаты

Результаты сопоставления приводятся в таблице ниже:

Таблица 1. Результаты сопоставления

<p>ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА И ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДАННЫХ</p>	<p>СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ЕМУ АЛГОРИТМ БАРКОДИНГА И ЕГО РАСШИФРОВКИ</p>
	
<p>Растровые диаграммы (rasters), отражающие последовательность сигналов во времени. В зависимости от настроек окна регистрации может иметь произвольную длительность</p>	<p>Коды EAN (European Article Number) или UPC (Universal Product Code), включая код Code128 (UPC/EAN-128), Interleaved 2 of 5, т.е. одномерные коды произвольной длины</p>
	
<p>Кросс-коррелограмма (данный паттерн снят при бине = 1ms)</p>	<p>Коды POSTNET (Postal Numeric Encoding Technique), применяемые наряду с ZIP+4</p>
	
<p>Анализ главных компонент (т.н. Principal Components Analysis) электрорегистрации</p>	<p>IM (Intellectual mail) штрих-код, имеющий эквивалентные символы 4-CB и USPS4CB</p>

<p>Счет регистрируемых бинов, т.е. временных окон (Trial bin counts) в ходе эксперимента (при бинаризации по количеству отсчетов)</p>	<p>PDF417 (Portable Data File – переносимый файл данных), поддерживающий шифровку до 2710 знаков. Аналог кода: MicroPDF417</p>
<p>Метод перистимульных гистограмм (PSTH Vs Time) с оконной визуализацией (bin)</p>	<p>Codablock, входящий в множество "stacked barcodes" как наложение множества кодов</p>
<p>Joint PSTH - постстимульная гистограмма / перистимульная гистограмма и её паттерны</p>	<p>Datamatrix (ISO/IEC16022), позволяющий кодировать до 2048 байт информации</p>

4. Заключение

Таким образом, создается программная возможность информоёмкого кодирования и хранения нейрофизиологической информации, в ходе которых классификация по методам может производиться автоматически в режиме реального времени при распознавании кода машиной, а классификация по характеристикам – опосредованно человеком-оператором, но без привлечения избыточной информации об эксперименте и избыточных вычислений. На данный момент разработка данной темы прекращена из-за абсолютного отсутствия штата и финансирования.

References

Appleyard et al., 2011 – Appleyard D.C., Chapin S.C., Doyle P.S. (2011). Multiplexed Protein Quantification with Barcoded Hydrogel Microparticles. *Analytical Chemistry*, Vol. 83, Is. 1, pp. 193-199.

Baldi, Hornik, 1989 – Baldi P., Hornik K. (1989). Neural networks and principal component analysis: Learning from examples without local minima. *Neural Networks*, Vol. 2, pp. 53-55.

[Bondar, Nyul, 2013](#) – *Bondar P., Nyul L.G.* (2013). Barcode Detection Using Local Analysis, Mathematical Morphology, and Clustering. *Acta Cybernetica*, Vol. 21, Is. 1, pp. 21-35.

[Buzsaki, 2006](#) – *Buzsaki G.* (2006). Rhythms of the Brain. Oxford University Press, Oxford, New York, 464 p.

[Devilbiss et al., 2012](#) – *Devilbiss D.M., Jenison R.L., Berridge C.W.* (2012). Stress-Induced Impairment of a Working Memory Task: Role of Spiking Rate and Spiking History Predicted Discharge. *PLoS Computational Biology*, Vol. 8, Is. 9, Art. No. e1002681.

[Gerstner, Kistler, 2002](#) – *Gerstner W., Kistler W.M.* (2002). Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity. Cambridge University Press, Cambridge, New York, 496 p.

[Grosselin et al., 2013](#) – *Grosselin J., Sii-Felice K., Payen E., Chretien S., Roux D.T., Leboulch P.* (2013). Arrayed lentiviral barcoding for quantification analysis of hematopoietic dynamics. *Stem Cells*, DOI: 10.1002/stem.1383, in press.

[Kato et al., 2010](#) – *Kato H., Tan K.T., Chai D.* (2010). Barcodes for Mobile Devices, Cambridge University Press, Cambridge, New York, 268 p.

[Wachenfeld et al., 2010](#) – *Katona M., Nyúl L.G.* (2010). Efficient 1D and 2D Barcode Detection Using Mathematical Morphology. *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 7883, pp. 464-475.

[Katunsky, Khayutin, 1968](#) – *Katunsky A.Y., Khayutin V.M.* (1968). The reflex latency and the level of mediation of spinal afferent impulses to the cardiovascular sympathetic neurones. *Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, Vol. 298, Is. 4, pp. 294-304.

[Kraus et al., 2013](#) – *Kraus B.J., Robinson R.J., White J.A., Eichenbaum H., Hasselmo M.E.* (2013). Hippocampal "time cells": time versus path integration. *Neuron*, Vol. 78, Is. 6, pp. 1090-1101.

[Langlotz, Bimber, 2007](#) – *Langlotz T., Bimber O.* (2007). Unsynchronized 4D Barcodes. *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 4841, pp. 363-374.

[Lefebvre et al., 2012](#) – *Lefebvre J.L., Kostadinov D., Chen W.V., Maniatis T., Sanes J.R.* (2012). Protocadherins mediate dendritic self-avoidance in the mammalian nervous system. *Nature*, Vol. 488, Is. 7412, pp. 517-521.

[Li et al., 2010](#) – *Li G., Schultz A.E., Kuiken T.A.* (2010). Quantifying pattern recognition-based myoelectric control of multifunctional transradial prostheses. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, Vol. 18, Is. 2, pp. 185-192.

[Luck 2005](#) – *Luck S.J.* (2005). An Introduction to the Event-Related Potential Technique. MIT Press, Cambridge, Massachusetts, London, 388 p.

[Makhneva et al., 2008](#) – *Makhneva Z.K., Erokhin Y.E., Moskalenko A.A.* (2008). Assembly of LH2 light-harvesting complexes in *Rhodospseudomonas palustris* cells illuminated by blue and red light. *Microbiology*, Vol. 77, Is. 3, pp. 339-347.

[Mayevsky et al., 1998](#) – *Mayevsky A., Manor T., Meilin S., Doron A., Ouaknine G.E.* (1998). Real-Time Multiparametric Monitoring of the Injured Human Cerebral Cortex – a New Approach. *Acta Neurochirurgica Suppl.*, Vol. 71, pp. 78-81.

[Mitra, Bokil, 2007](#) – *Mitra P., Bokil H.* (2007). Observed Brain Dynamics. Oxford University Press, Oxford, New York, 408 p.

[Montgomery, 2010](#) – *Montgomery E.B.* (2010). Deep Brain Stimulation Programming: Principles and Practice. Oxford University Press, Oxford, New York, 208 p.

[Oja, 1982](#) – *Oja E.* (1982). Simplified neuron model as a principal component analyzer. *Journal of Mathematical Biology*, Vol. 15, Is. 3, pp. 267-273.

[Palm et al., 1988](#) – *Palm G., Aertsen A.M.H.J., Gerstein G.L.* (1988). On the significance of correlations among neuronal spike trains. *Biological Cybernetics*, Vol. 59, Is. 1, pp. 1-11.

[Wachenfeld et al., 2010](#) – *Palmer R.C.* (2010). The Bar Code Book. A Comprehensive Guide To Reading, Printing, Specifying, Evaluating, And Using Bar Code and Other Machine-Readable Symbols, Trafford Publishing, Victoria, 470 p.

[Rieke et al., 1999](#) – *Rieke F., Warland D., van Steveninck R., Bialek W.* (1999). Spikes: Exploring the Neural Code. A Bradford Book, MIT Press; Cambridge, Massachusetts, London, 416 p.

[Rogatsky et al., 1996](#) – *Rogatsky G., Mayevsky A., Zarchin N., Doron A.* (1996). Continuous multiparametric monitoring of brain activities following fluid-percussion injury in rats: preliminary results. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, Vol. 7, Is. 1, pp. 23-43.

[Shelhamer, 2006](#) – *Shelhamer M.* (2006). Nonlinear Dynamics in Physiology: A State-space Approach. World Scientific Publishing Company, Singapore, 368 p.

[Sola et al., 2003](#) – *Sola A., Palacios L., Lopez-Marti J., Ivorra A., Noguera N., Gomez R., Villa R., Aguilo J., Hotter G.* (2003). Multiparametric monitoring of ischemia-reperfusion in rat kidney: effect of ischemic preconditioning. *Transplantation*, Vol. 75, Is. 6, pp. 744-749.

[Stam, 2006](#) – *Stam C.J.* (2006). Nonlinear Brain Dynamics. 148 p., Nova Science Publishers Inc., New York.

[Tomey, Sabah, 1975](#) – *Tomey G.F., Sabah N.H.* (1975). Raster display of single-unit neuronal responses. *Medical and biological engineering*, Vol. 13, Is. 2, pp. 315-316.

[Toropygina et al., 2005](#) – *Toropygina O.A., Makhneva Z.K., Moskalenko A.A.* (2005). Reconstitution of Okenone into Light Harvesting Complexes from *Allochrochromatium minutissimum*. *Biochemistry*, Vol. 70, Is. 11, pp. 1231-1237.

[Tsumoto, 1974](#) – *Tsumoto T.* (1974). Characteristics of the thalamic ventrobasal relay neurons as a function of conduction velocities of medial lemniscal fibers. *Experimental Brain Research*, Vol. 21, Is. 1, pp. 211-224.

[Wachenfeld et al., 2010](#) – *Wachenfeld S., Terlunen S., Jiang X.* (2010). Robust 1-D Barcode Recognition on Camera Phones and Mobile Product Information Display. *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 5960, pp. 53-69.

[Langlotz, Bimber, 2007](#) – *Wallisch P., Lusignan M., Benayoun M., Baker T.I., Dickey A.S., Hatsopoulos N.* (2007). MATLAB for Neuroscientists: An Introduction to Scientific Computing in MATLAB, 400 p., Academic Press, Elsevier, Burlington – San Diego – London.

[Waterton et al., 2013](#) – *Waterton C., Ellis R., Wynne B.* (2013). Barcoding Nature: Shifting Cultures of Taxonomy in an Age of Biodiversity Loss. Routledge, London, New York, 224 p.

[Stam, 2006](#) – *West B.* (2006). Chaos and Brain Wave Activity: Measures of Irregular Time Series. 1988, Physical dynamics Inc. (Government publication), La Jolla, California, 244 p.

[Zerwekh, Zerwekh Garneau, 2012](#) – *Zerwekh J.A., Zerwekh Garneau A.* (2012). Nursing Today: Transition and Trends. Elsevier Saunders; St. Louis, Missouri, 640 p.

Методы цифрового баркодинга для идентификации и декодирования аналоговой нейроэлектрофизиологической информации с устаревших носителей печатных регистрограмм

Евгений Д. Адамович ^a, Александр В. Нотченко ^b, Олег В. Градов ^{a,*}

^a ИнЭпХФ РАН им. В.Л. Тальрозе, Москва, Российская Федерация

^b Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, Москва, Российская Федерация

Аннотация. Нами предлагается кардинально новый подход к считыванию и автоматизированной интерпретации электрофизиологических/нейрофизиологических данных, основанный на использовании распознавания и сопоставления интерпретируемых графических данных с устаревшими аналоговых носителей различным типам баркодов любой размерности, вплоть до динамических четырехмерных. Учитывая применимость математических пакетов общего назначения типа MATLAB для обработки информации с электро-/нейрофизиологических источников и распространение в последнее время интеллектуальных мобильных устройств, пригодных для считывания и передачи по сети распознанной информации баркодов, может быть рациональным распознавание с использованием MATLAB и на подобных мобильных устройствах с дальнейшим удаленным распознаванием образов методами математической морфологии. Превосходные изложения общих принципов применения баркодов, понятные для неспециалистов в этой области, в том числе для специалистов биомедицинского профиля, издаваемые во многих

* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: o.v.gradov@gmail.com (О.В. Градов)

авторитетных международных издательствах, позволяют не останавливаться в настоящем кратком сообщении на основных принципах применения баркодов, перейдя к изложению прямых результатов предлагаемой методики, сделав лишь неизбежную оговорку на несводимость термина "баркод" *sensu lato* к известному в русском языке аналогу "штрих-код" *sensu stricto*, так как множество рассматриваемых ниже электро-/нейрофизиологических записей и баркодов не содержат прямой штриховой информации, а также имеют размерность, большую чем линейные низкоразмерные баркоды.

Ключевые слова: штрих-код, кросс-коррелограммы, растры, анализ основных компонентов, объединенный PSTH, Datamatrix, CODABLOCK, составные штрих-коды, количество пробных корзин, POSTNET, PDF417, MicroPDF417, EAN, UPC, Code128, bin.