

Р. БРЕДЕМАНН, Л. ЛИНДЕНАУ, Х. К. МАТТИС
(Магдебург, ГДР)

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ

Одной из задач электрофизиологических исследований является выяснение функций нервной системы, особенно центральной нервной системы (ЦНС), в целом организме. При этом регистрируется электрическая активность отдельных клеток или в суммарной форме активность больших клеточных популяций (суммарная биоэлектрическая активность — ЭЭГ). В зависимости от поставленных задач (выяснение структуры отдельных элементов в ЦНС или характеристика их системного взаимодействия) на активность нервной системы воздействуют фармакологическими средствами или физиологической стимуляцией. В настоящее время пройти путь от измерения биоэлектрической активности и ее обработки до физиологической интерпретации результата без применения современных средств машинной обработки не представляется возможным.

Применение вычислительной техники требует рассмотрения как конкретных требований по данному предмету, предъявляемых к вычислительной машине, так и экономического аспекта. Для оптимальной оценки перечисленных задач при измерении и обработке электрофизиологических данных необходимо провести анализ всех требований к вычислительной технике, применяемой в этой области. Ниже описываются теоретические рассуждения о построении системы для измерения и обработки данных в электрофизиологической лаборатории, в которой исследуют вызванные потенциалы (ВП) и электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Принципы действия и возможности используемой системы будут продемонстрированы на примерах.

При необходимости различения этапов измерения и обработки данных на качественном уровне можно принять следующее разделение: анализ, количественная обработка и биостатистика.

Под первым этапом — анализом при обработке — понимается превращение первичных данных с помощью математических средств. При этом выделяют определенные показатели, что обеспечивает возможность их количественного измерения. Если при электрофизиологическом исследовании различия лежат на уровне измерения данных между регистрацией клеточной активности и регистрацией суммарных потенциалов, то для их анализа эта разница состоит в различных требованиях к методам исследования спонтанной и вызванной активности. Спонтанную активность изучают методами авто- и кросс-корреляции, амплитудных и интервальных гистограмм, спектрального анализа и т. д.; вызванные потенциалы сортируют или суммируют в зависимости от стимуляции, т. е. усредняют.

Вторым этапом в предлагаемой схеме является их количественная обработка, что означает выделение требуемых параметров. Например, при спонтанной активности вычисляют доминирующую частоту, средний интервал, тип распределения и т. д., а в вызванной активности у определенных компонентов потенциалов оценивают периоды латентности, амплитуду и крутизну. Последний этап в обработке данных для всех видов исследований — это статистика с нормированием, тесты достоверности, вычисление регрессии, документирование и конечное графическое представление.

Автоматизация всех этапов обработки данных на одной ЭВМ из-за множества методов с различными требованиями к аппаратным и программным средствам сопряжена с большими и неэффективными затратами.

В таблице обобщены некоторые существенные требования, предъявляемые электрофизиологическими методами к системе обработки данных с учетом отдель-

Характеристика системы

Этапы обработки	Обработка в реальном масштабе времени	Временная нагрузка	Вариабельность программ	Графика	Способность для диалога	Объем рабочей памяти
Анализ	Да	Большая	Малая	Малая	Малая	Малый
Количественная обработка	Условно необходима	Средняя	Большая	Средняя	Большая	Средний
Биостатистика и документация	Не нужны	Малая	Средняя	Большая	Средняя	Большой

ных этапов обработки, предлагаемых в этой статье. Из таблицы можно сделать вывод, что наилучшим вариантом для проведения электрофизиологических исследований является система, состоящая из нескольких ЭВМ различной мощности, которые удовлетворяют качественным и количественным требованиям соответствующей ступени обработки, т. е. для анализа можно применять устройства, имеющие несколько постоянных программ. На этапе количественной обработки надо использовать малую ЭВМ, которая для увеличения диалоговой способности оснащена графическим дисплеем. На последнем этапе статистическую обработку данных должен выполнить вычислительный центр.

Такое распределение отдельных этапов обработки, их качественная оценка позволяют эффективно и экономично использовать вычислительную технику, принимая во внимание разные возможности в организации труда. Уже сегодня малая ЭВМ имеет такие возможности, которые позволяют ей обрабатывать данные разных измерительных установок. Основная предпосылка для этого — непосредственная связь, что позволяет передавать преобразованные в цифровой вид данные в малую ЭВМ по программному каналу или каналу прямого доступа.

Очень эффективный способ работы достигается с помощью мультипрограммирования — метода, принятого на больших ЭВМ. Этот метод применим и для малых машин, имеющих оперативную память, по меньшей мере, 8 Кбайт. В таком случае можно обслуживать несколько пользователей (измерительная аппаратура, измерительная установка) или возможно дополнительное проведение фоновой работы. Проблемой при этом является взаимоотношение между временем реакции машины и емкостью ее памяти. Чем больше емкость памяти на уровне анализа, тем ниже требования к необходимому времени реакции используемой малой ЭВМ. Если анализатор имеет внешнюю память (магнитная кассета или гибкий диск), то можно организовать пакетную обработку. Но максимальное число участников (измерительная аппаратура) зависит от ресурсов памяти малой ЭВМ. При использовании ЭВМ, наряду с техническими и экономическими аспектами, всегда надо уделять внимание роли человека и его функции в системах обработки данных. Если периферия (телетайп, дисплей) вычислительной машины позволяет проводить диалог между человеком и машиной, то можно выполнить систему и программу так, что экспериментатор без специальных знаний в области обработки данных будет в состоянии с ней работать.

Рассмотрим систему обработки данных, использованную в электрофизиологическом отделе нашего института, при создании которой было уделено внимание этим теоретическим аспектам. Сейчас система включает три измерительные установки. Одновременная обработка данных всех измерительных установок не предусмотрена. В таком исполнении система загружена не полностью, и мы работаем над строгим превращением теоретических аспектов в практическую реализацию. На рис. 1 полностью показана структура системы на данном этапе развития. Обозначения на рисунке: ЕС-1040 — большая ЭВМ; ЕС-8505 — точка абонента; ASR-33 — телетайп; ДП-1-5 — X-Y-самописец; DARO-1156 — мозаичное печатающее устройство (150 знаков/с); DARO-1154 — мозаичное печатающее устройство (50 знаков/с); DARO-1250 — цифровая магнитная станция; анализаторы: анализатор собственной конструкции, Эксплорер III — цифровой, двухканальный осциллоскоп с памятью (флоппи-диск); УС — управляющие системы собственной конструкции; АМЗУ — аналоговое магнитное запоминающее устройство; КИ — введение калибровочного импульса; У — усилители биопотенциалов; PDP-12 — лабораторная малая ЭВМ. Две из измерительных установок (ИУ), включенных в систему, служат для отведения и исследования ВП, на третьей проводятся исследования ЭЭГ. От первой измерительной установки регистрируемые ВП идут через усилитель к анализатору. Введение калибровочного импульса позволяет проводить автоматизированную обработку. Анализатор, разработанный нами, осуществляет аналого-цифровое преобразование и запись ВП на магнитную кассету (DARO-1250), с помощью которой можно вначале собрать любое число потенциалов, а на дисплее анализатора получить изображение отдельных ВП. В дальнейшем возможны передача записанных ВП в виде пакетов в малую ЭВМ и их обработка под управлением программы. На второй измерительной установке управляющая система (УС) осуществляет управление по времени и контролирует эксперимент обучения в специальной камере. ВП поступают через усилитель с введением калибровочного импульса в анализатор (Эксплорер III), который имеет дисплей и флоппи-диск. Кроме того, в качестве массовой памяти используется аналоговое магнитное запоминающее устройство (АМЗУ) фирмы ЛИРЕК. Обработка ВП осуществляется также с помощью малой ЭВМ PDP-12. Отведение ЭЭГ на третьей измерительной установке выполняется также через усилитель с возможным введением калибровочного импульса. Управляющая система позволяет проводить обработку данных в реальном масштабе времени или промежуточную запись в массовую память (АМЗУ).

Исследования на всех трех измерительных установках ведутся с одним видом животных и одинаковой техникой отведения. В качестве подопытных используются крысы (самцы линии Вистар), выращенные в виварии института. Отведение биоэлектрической активности и интрацеребральное раздражение осуществляются с

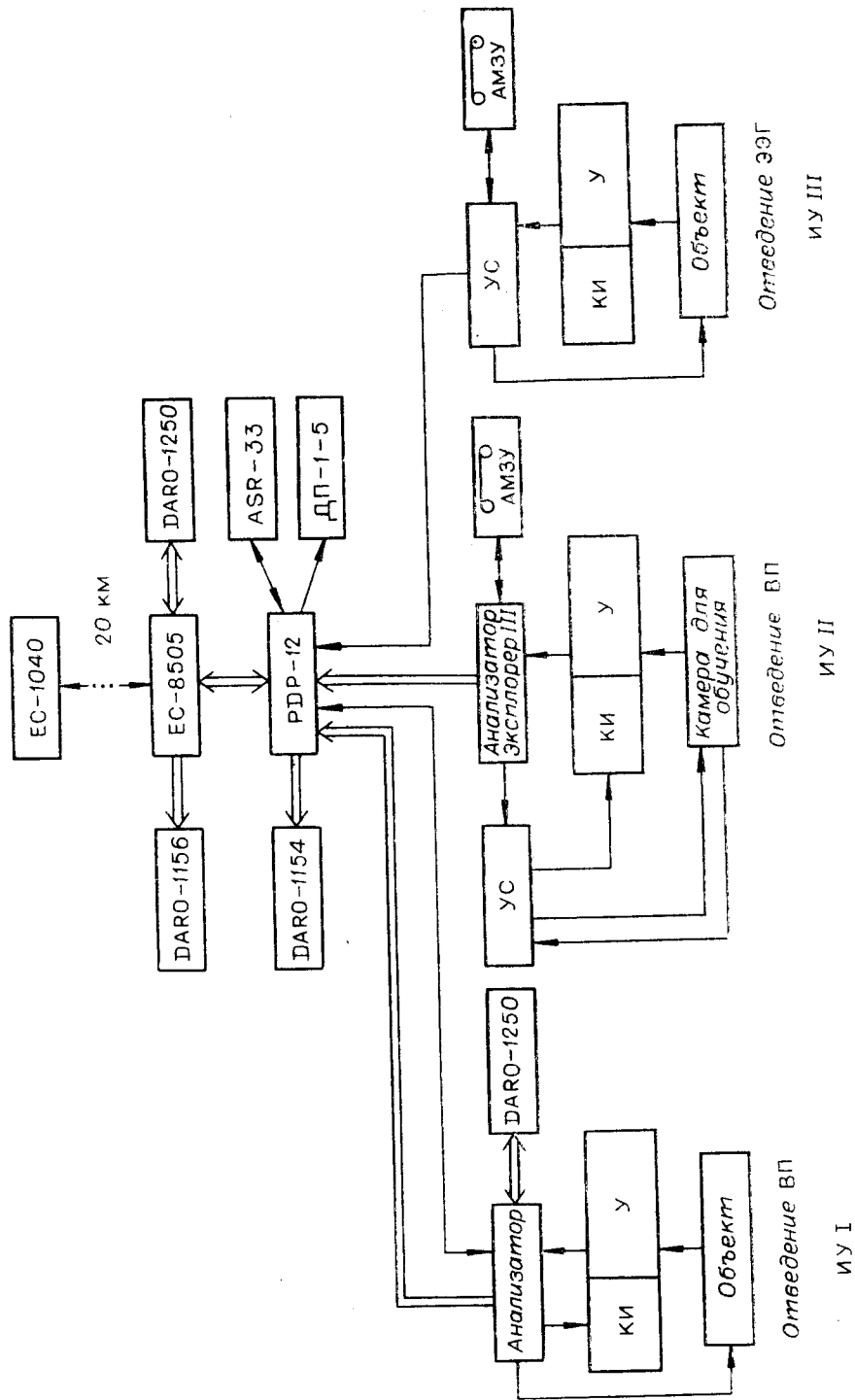


Рис. 1. Блок-схема применяемой системы обработки данных.

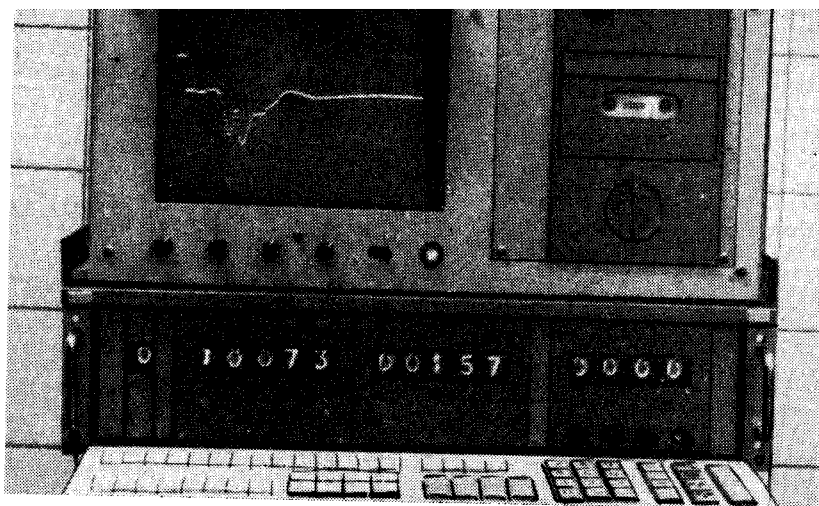


Рис. 2. Отдельный вызванный потенциал на дисплее анализатора.

помощью моно- или биполярных стальных хронических электродов с тефлоновой изоляцией; животные находятся в условиях свободного поведения. С целью отведения потенциалов и интрацеребрального раздражения подошвные животные подключены к усилителю и стимулятору через механическую систему коммутации, разработанную в нашем институте [1].

На первой измерительной установке отводят моносинаптические потенциалы от зубчатой фасции гиппокампа после раздражения энторинальной коры. В системе анализа изображение отведенных ВП осуществляется, как описано выше, на дисплее, а запись производится в цифровую или аналоговую память. Для обработки на малой ЭВМ PDP-12 используют следующие параметры, которые являются существенными для характеристики получаемых процессов: 1) латентные периоды до начала ВП, до начала и до максимума популяционного спайка; 2) так называемая «slope function», т. е. наклон вызванных возбудительных постсинаптических потенциалов (ВПСП), являющийся внеклеточным коррелятом тех ВПСП, которые возникают в этой популяции нейронов; 3) амплитуда так называемого популяционного спайка в милливольтгах, являющаяся внеклеточным коррелятом синхронных потенциалов действия в популяции гранулярных клеток.

Иерархическая структура системы обработки данных позволяет управлять экспериментом и проводить промежуточную оценку на разных ступенях получения и обработки результатов. Так возможно получить изображение отдельных ВП и избранных параметров, одного или двух, на дисплее и в зависимости от этой информации оценить ход эксперимента и возможность его модификации. На рис. 2 изображен в качестве примера отдельный потенциал. Хорошо можно видеть калибровочный импульс в начале кривой, за которым следуют артефакт раздражения и ВП с поспайком. Справа видна магнитная кассета — массовая память анализатора. Зависимость ВП от интенсивности раздражения можно оценить с помощью курсора и его цифрового значения, являющегося содержанием одного регистра анализатора. С этими данными о зависимости ВП от интенсивности раздражения можно тотчас выбрать желаемые параметры. На этапе количественной обработки с помощью лабораторной ЭВМ PDP-12 возможно проверить полученные из массовой памяти данные на наличие артефактов и провести их коррекцию. Кроме того, возможно первичное цифровое изображение выбранных параметров на дисплее вычислительной машины. Пример показан на рис. 3 [2]. Наконец, аналоговое изображение усредненных ВП, выданное X-Y-самописцем, и цифровая распечатка тех параметров, которые были определены для ВП, являются основой окончательной статистической обработки данных одной опытной серии.

Описанная здесь система для получения и обработки ВП используется в нашей лаборатории для исследования в двух направлениях.

1. Изучение так называемой одновременной потенциации в гиппокампе, ее механизмов и ее фармакологического модулирования (первая измерительная аппаратура).

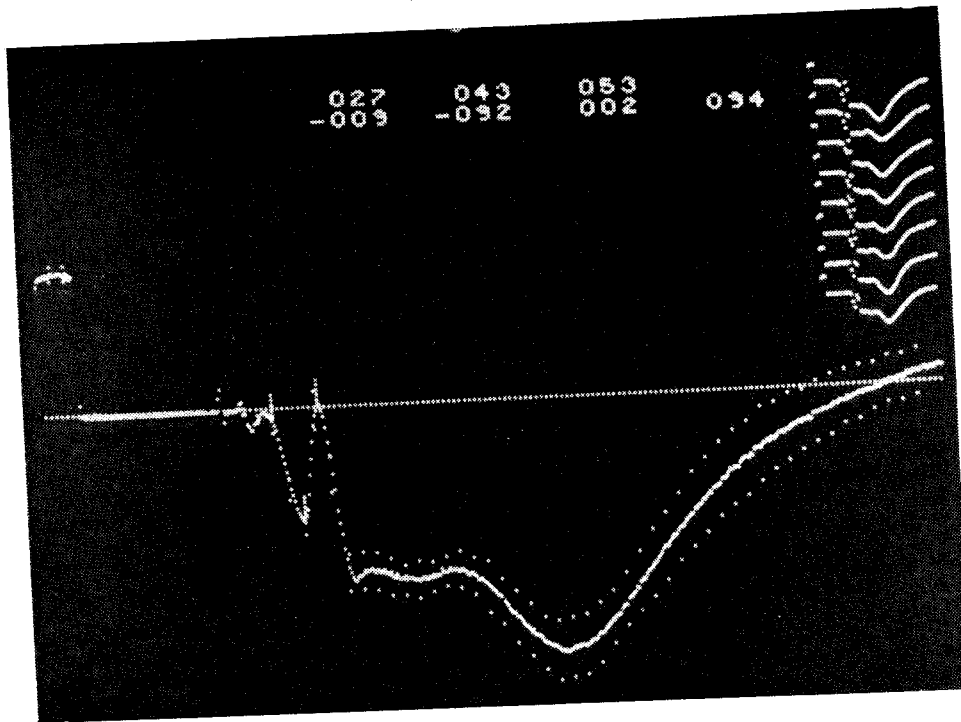


Рис. 3. Изображение усредненного ВИ с пределами достоверности на дисплее. (Значение отдельных ВИ показано на правой стороне экрана, вверху находятся значения выбранных параметров.)

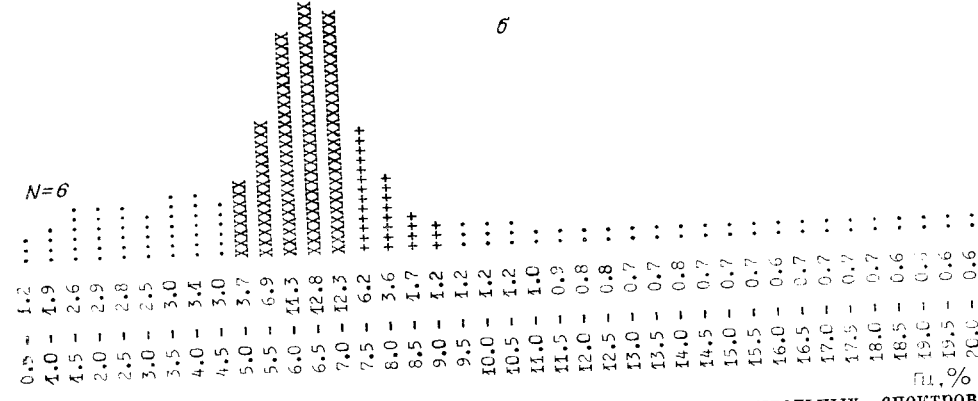
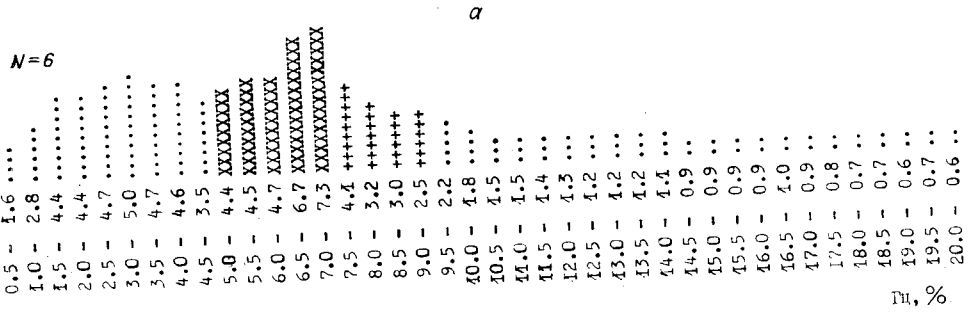


Рис. 4. Алфавитно-цифровое изображение усредненных относительных спектров мощности: а — 6 усредненных спектров контроля, б — 6 усредненных спектров после аппликации оксетренина.

2. Исследование изменений отдельных параметров моносинаптически вызванных потенциалов во время эксперимента обучения с интрацеребральным раздражением (вторая измерительная аппаратура) [3].

На третьей измерительной установке для отведения ЭЭГ ведутся исследования на крысах в условиях свободного поведения с целью выяснения роли различных нейромедиаторов при генерировании гиппокампальной θ -активности [4]. ЭЭГ, отведенная с помощью биполярных интрацеребральных электродов, передается в зависимости от организационных соображений или через АЦП прямо на обработку данных («on line»), или после промежуточной записи на магнитном записывающем устройстве с частотной модуляцией в малую ЭВМ PDP-12. С помощью программы ввода под визуальным контролем выбирают вручную 12-секундные отрезки из ЭЭГ. При необходимости есть возможность применения фильтра низких частот или коррекции амплитуд, и после этого осуществляется запись этих отрезков в виде блока на магнитное записывающее устройство ЭВМ. Обычно такой отрезок (12 с) регистрируют в течение одной минуты, так что в целом 20% времени опыта используются для последующей обработки. В дальнейшем с помощью подпрограммы осуществляется частотный анализ записанных отрезков ЭЭГ. При этом вначале вычисляют автокорреляционную функцию и затем переводят ее с помощью преобразования Фурье в спектр мощности. Коррелограммы и спектры мощности можно изобразить на X-Y-самописце или в виде цифр на телетайпе. Кроме того, существует возможность нормирования спектров, их усреднения и количественной оценки выбранных частот. При этом осуществляется выдача результатов цифровым или квазианалоговым способом на телетайпе (рис. 4).

Описанная система сбора и обработки данных уже несколько лет используется в электрофизиологической лаборатории нашего института с некоторыми изменениями для решения биологических вопросов. Сегодня можно сказать, что она оправдала себя: система соответствует нынешним требованиям, в ней предусмотрены и возможности расширения. Кроме включения новых измерительных установок, следует решить задачу расширения или использования блоков системы строго по разработанным представлениям. В будущем мы намерены уменьшить разнообразие используемых измерительных и управляющих блоков за счет внедрения системы КАМАК, что одновременно позволит поднять нашу систему на современный уровень.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимани В., Отт Т., Малиш Р. Восьмиканальный коммутатор для отведения ЭЭГ и одновременного электрического раздражения мозга на свободно движущемся животном. — Журн. ВНД (в печати).
2. Линденау Л., Рютрих Х., Бредеманн Р., Отт Т. Методика отведения и количественного анализа фокальных вызванных потенциалов гиппокампа в условиях свободного поведения у крыс. — Журн. ВНД, 1979, т. XXIX, вып. 6.
3. Ott T. et al. Evidence for the Participation of Changes in Synaptic Efficacy in the Development of Behavioral Plasticity. — In: Proc. of the VI Internat. Symp. on Learning and Memory. Magdeburg: Raven Press (submitted), 1980.
4. Ott T. The Role of Hippocampal Neurotransmitters in the Generation of the θ -Rhythm and Memory Storage. — В кн.: Гарские беседы. VII. Тбилиси: изд. Мецшереба, 1979, с. 546—559.
5. Brödemann R. Mehrrechner-System für die automatische Echtzeitverarbeitung elektro-physiologischer Messdaten. Promotion A. Magdeburg, 1980.

Поступило в редакцию 11 декабря 1980 г.

УДК 681.518.2 : 612.17

С. ВИТЦКЕ, Ф. ВОЛЬТЕР, Ф. КЕНИГ, Р. ШМИДТ
(Берлин, ГДР)

РЕГИСТРАЦИЯ ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ, ИХ НАКОПЛЕНИЕ И АНАЛИЗ С ПОМОЩЬЮ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ ТЕХНИКИ

Введение. Телеметрия — область с широким полем применения. Ее функциональные части и системные решения можно использовать для различных задач передачи данных и управления. Значительная работа в этой области была проделана для исследования космоса, в авиации, а также при передаче данных от сво-