

Б.В. Дривотинов, Е.Н. Апанель, А.С. Мастыкин, В.А. Головко, Г.Ю. Войцехович

ПРОГНОЗНАЯ ДИАГНОСТИКА ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК: ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

УО «Брестский технический университет»,

Научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, г. Минск

Цель данной публикации – упорядоченно изложить и представить новые веяния в решении проблемы диагностики, прогнозирования и проведения лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению возникновения и развития острых преходящих цереброваскулярных нарушений по типу транзиторных ишемических атак (ТИА).

Приведено краткое описание роботизированной системы прогнозной диагностики и эффективность ее распознавательной способности: специфичность – 89%, чувствительность – 73% , точность – 78%.

Ключевые слова: *транзиторная ишемическая атака, прогнозная диагностика, нейроинтеллектуальная ангионейропревентология, роботизированная система прогнозной диагностики,*

B.V. Drivotinov, E.N. Apanel, A.S. Mastykin, V.A. Golovko, H.Yu. Vaitsekhovich
EXPECTED DIAGNOSTICS OF TRANZITORY ISCHEMIC ATTACKS:
TREATMENT-AND-PROPHYLACTIC PREVENTION

The purpose of this publication – is to put in order and introduce new ideas to solve problems of diagnosis, prognosis and carry out therapeutic measures to prevent the occurrence of acute transient cerebrovascular disorders (TIAs). The brief description of the robotic system for TIAs subtypes diagnostics is presented: specificity – 87%, sensitivity 73%, an accuracy – 78%

Key words: *transient ischemic attacks, predictive diagnostics, neurointelligent angioneuro-preventology, robotic system for predictive diagnostics.*

По сути, эта статья – продолжение основной идеи в опубликованных ранее статьях «Прогноз-диагностика транзиторных ишемических атак и их лечебно-профилактическое предупреждение» и «Алгоритмы транзиторных ишемических атак» (2005, 2006) [12, 14]. За последующие годы взгляды на проблему лечебно-профилактического предупреждения острых преходящих цереброваскулярных нарушений претерпели важные изменения. Однако, дискуссии по самому определению транзиторных ишемических атак (ТИА) не прекращаются. Предлагается даже рассматривать симптоматику транзиторных ишемических атак (ТИА) как подмножество более обширного нозологического понятия транзиторной неврологической атаки (ТНА) [23]. Тому имеется рациональный аспект. Коренным образом изменились методологические подходы, которые на современном уровне строятся на принципах интеллектуальных информационных технологий с целью упреждения этой острой преходящей цереброваскулярной патологии [2-10, 15, 16, 23].

Цель данной публикации – упорядочить и изложить новые веяния в решении проблемы прогнозной диагностики и проведения лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению возникновения и развития острых преходящих цереброваскулярных нарушений по типу транзиторных ишемических атак.

Новые тенденции в диагностике и лечебно-профилактических мероприятиях по предупреждению ТИА

Для диагностики ТИА в прошлые годы большие надежды возлагались на байесовские и статистические алгоритмы, экспертные системы. Но эти надежды не оправдались. С развитием и успешным применением искусственных интеллектуальных систем (нейросетевые модели) появилась возможность, моделируя мыслительный процесс врача, создавать роботизированные информационно-математические системы распознавания образов, рассматривая медицинские диагнозы как классы

распознавания нозологических образов.

Что непосредственно касается лечебно-профилактических мероприятий, то появились новые фармакологические препараты, разработаны многочисленные протоколы ведения больных с цереброваскулярными заболеваниями. Из немедикаментозных профилактических мер вновь усилился интерес к употреблению рыбопродуктов (fish consumption). Столь популярная форма в прошлом рекомендации принимать рыбий жир по столовой ложке три раза в день, трансформировалась в новые рафинированные фармакологические формы с высокой концентрацией полиненасыщенных жирных кислот. В общей схеме профилактики кардиоцереброваскулярных заболеваний совершенствуются и конкретизируются вопросы питания. Наряду с широко известными рекомендациями по применению поваренной соли, сахара, острых блюд, по неоспоримой пользе овощей и фруктов, для профилактики гипертонических церебральных кризов особенно показаны «разгрузочные яблочные дни». В зарубежных публикациях последних лет особенно выделяется гендерно-возрастной аспект по протекторному влиянию на состояние сердечнососудистой системы и предотвращению инсульта полиненасыщенными жирными кислотами, содержащимися в рыбьем жире (National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Netherlands) [22]. В популяционных исследованиях последних лет подчеркивается протекторная роль употребление рыбы в профилактике инсультов [25]. Выделяется специфика этой роли у мужской части населения [26]. В результатах этих исследований четко просматривается протекторный превентивный кардиоангионеврологический аспект.

Маскирование симптоматики ТИА

Несмотря на то, что интра- и экстракраниальные бассейны сосудов головного мозга достаточно четко разграничены по участкам кровоснабжения, при сосудистых нарушениях в них приходится сталкиваться с маскированием (мимикрией) одной нозологии с симптоматикой другой. Особенно демонстративна в этом отношении подобие симптоматической картины острого вестибулярного головокружения (синдром Меньера, другие синдромы экстракраниальной локализации) и головокружение при остром интракраниальном нарушении мозгового кровообращения (интрацеребральная локализация). С феноменом мимикрии можно столкнуться в случае, если есть необходимость дифференцировать ТИА и антифосфолипидный синдром. Системный гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона, часто встречается у лиц пожилого возраста) височной локализации может мимикрировать эпизод ТИА в своей классической форме или в форме amaurosis fugax. Симптоматика гипогликемического криза также может давать схожую клиническую картину с эпизодом ТИА. В этом случае назначение глюкозы быстро нормализует состояние пациента. В этих и аналогичных им ситуациях утверждать, где маскирование, а где схожесть этиопатогенетических механизмов при различных нозологиях говорить сложно. Во многих литературных источниках высказывается мысль, что, в принципе, синдром ТИА может быть при любом остром скоротечном неврологическом дефиците. Диф-

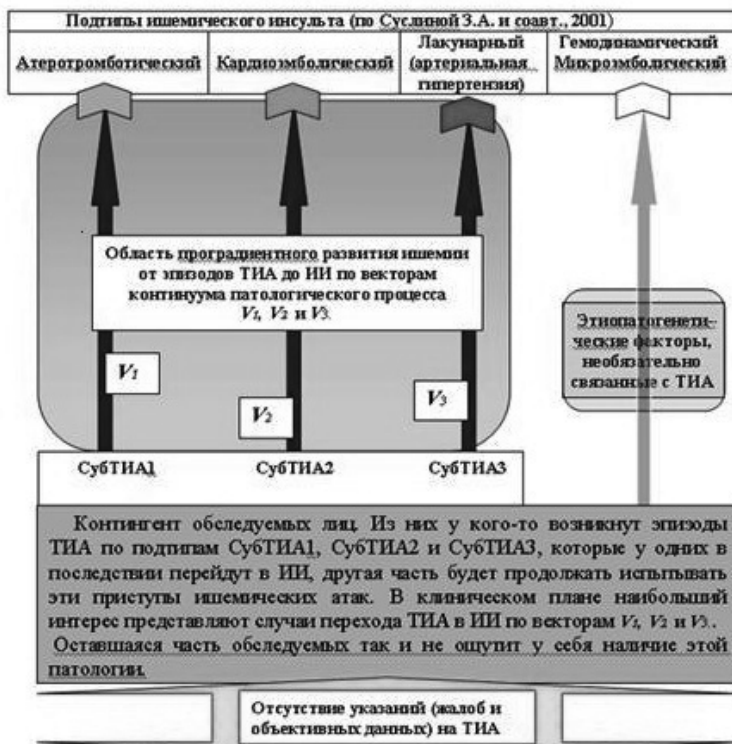


Рис. 1. Схема дифференциации ТИА по этиопатогенетическим подтипам

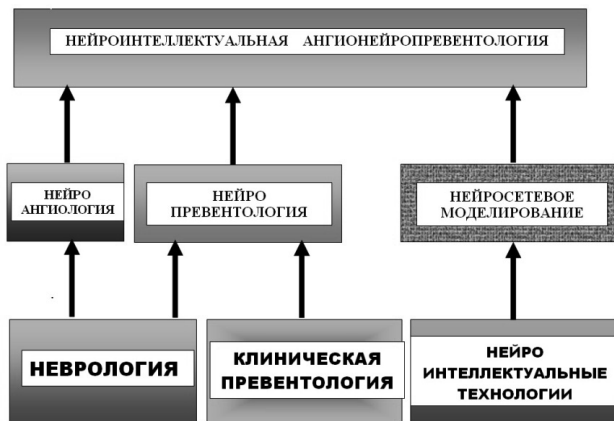


Рис. 2. Блок-схема формирования концепции «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентология»

ференциально-диагностическое затруднение возникает при определении конкретного этиологического фактора. Но и здесь рассчитывать на простое однозначное решение не приходится: один и тот же этиологический фактор может быть причиной как ишемических, так и геморрагических цереброваскулярных нарушений, а также и их сочетания.

Последние годы текущего столетия характеризуются повышенным обострением депрессивных и дистрессовых состояний, что связано с информационными перегрузками нередко в условиях цейтнота. Такая ситуация настоятельно диктует смещение превентологического акцента на максимально возможное подавление кардиального стресса [17].

Мы исходим из общей схемы системного кардиоангионеврологического подхода к этиопатогенетической гетерогенности ТИА, который предполагает превентивный индивидуализированный комплекс лечебно-профилактических мероприятий. **При нестабильных острых проходящих цереброваскулярных нарушениях гомеостатическая динамика жизнедеятельности организма, нелинейная и стохастическая по своему характеру, обеспечивается неразрывным защитным союзом «единства сосуда и крови»** [2-10, 15, 16].

Нейроинтеллектуальный подход к проблеме предотвращения эпизодов ТИА

Разработана ангионейропревентологическая прогнозно-диагностическая система на базе нейроинтеллектуальной технологии и нейросетевого моделирования. Эффективность ее работы проверена и протестирована на общей выборке клинических наблюдений когортой в 156 пациентов, обследованных и находившихся на лечении в разное время в неврологических отделениях 2-й и 5-й ГКБ г. Минска, ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» [1-10, 23, 29].

Превентологическая стратегия по предотвращению приступов транзиторных ишемических атак строится с учетом этиопатогенетических подтипов, ориентируясь на подтипы инсульта, рис. 1. В проводимом исследовании дифференциация прогнозных диагнозов ТИА осуществляется по четырем классам распознавания и трем этиопатогенетическим подтипам:

1. Атеротромботический подтип.
2. Кардиоэмболический подтип.
3. Гипертензивный подтип.
4. Прочие состояния (другие нозологии «неТИА»), включая состояние НОРМА.

Разработана роботизированная прогнозно-диагностическая система по распознаванию этиопатогенетических подтипов ТИА, концептуально она позиционируется как «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентологическая система прогнозной диагностики этиопатогенетических подтипов ТИА». Как сформированное направление в неврологии, она базируется на общих неврологических принципах, на основах клинической превентологии и нейросетевых моделях распознавания образов [1-10, 20, 23]. Блок-схема формирования этой концепции приведена на рис. 2.

Основная идея этой схемы, отобразить концепцию «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентология», как производное от неврологии, затем, от клинической превентологии, и от нейроинтеллектуальных технологий. Этим подчеркивается мысль, что изучение механизмов мозга, в том числе, и защитных механизмов его кровоснабжения, это мультидисциплинарный комплекс исследований усилиями физиологов, нейроклиницистов и математиков. Об этом прямо или косвенно много пишется в отечественных и зарубежных публикациях по философии, теоретической биологии и медицине, в статьях и монографиях по клинической медицине.

В основу этой концепции положены две составляющие, формально отображающие структурно-функциональный аспект механизмов защиты кровоснабжения мозга.

1. Функциональная составляющая, это формальная экстраполяция эшелонированного упорядочения по уровням экстракраниальных и интракраниальных кровеносных сосудов на схему «дерева Пифагора» [2-10]. В ее основу положен защитный рефлекс Парина [28].

2. Структурная составляющая основана на геометрии Пифагора и концепции фрактальной геометрии Природы (Гастон Жюлиа, Бенуа Мандельброт, Валерия Исаева) [2-10].

Общий взгляд на синдромальные структурно-функциональные сенсомоторные связи и взаимоотношения пирамидной, экстрапирамидной системы и мозжечка нами был изложен ранее. **«Вполне возможно, взаимоотношения «пирамидная-экстрапирамидная система» мозга человека могут в чем-то напоминать взаимоотношения «процессор-сопроцессор» компьютера. И там, и там второй элемент выполняет дополнительную корректирующую роль... И лимбическая и экстрапирамидная системы совместно с пирамидной несут свою долю участия в организации нормальной двигательной активности и спастического синдрома в условиях патологии. Можно дебатировать о точном процентном вкладе ответственности каждой из них в образовании спастичности мышц при их поражении, но участие их всех не вызывает сомнений. Особенно, если учесть их общие взаимосвязи, как минимум, на уровне таламуса. Здесь же следует не упускать из виду участие спиноцеребеллярной системы»** [12]. Этиопатогенетически цереброваскулярная реализация этого синдрома наиболее выражена в позе Вернике-Манна пациента.

Исторически, в плане структурно-функциональных соотношений и взаимосвязей мозга и всей нервной системы в целом, наше внимание привлекли результаты исследований Рамон-и-Кахала и Папеца.

Рамон-и-Кахал в своих гистологических исследованиях четко обозначил и доказал единство структуры и функции мозга, как динамический процесс мышления, нейронной организации и реоргани-



Рис. 3. Блок-схема последовательности обработки диагностических данных ТИА по протоколам обследования пациента с последующей постановкой прогнозного диагноза по нейросетевой методике

зации структур мозга. Мысли, повторяемые в ходе психической тренировки, укрепляют существующие нейронные связи и создают новые. Этот процесс особенно выражен в нейронах, контролирующих пальцы у пианистов, которые много времени уделяют эстетическим психоэмоциональным упражнениям в напряженных условиях духовно-нравственной сосредоточенности. [21].

Не утрачивает своей актуальности теория Папеца о единстве структуры и функции мозга, сформулированной в его теории «циркуляции эмоционального возбуждения». Он писал «Эмоции — это настолько важная функция, что, каков бы ни был их механизм, он должен иметь морфологическую основу» [26]. Такой морфологической основой является лимбическая система или эмоциональное кольцо Папеца: гиппокамп — свод мозолистого тела — мамиллярное тело — переднее ядро таламуса — поясная извилина — гиппокамп.

Результаты классических основополагающих работ Рамон-и-Кахала и Папеца мы рассматриваем как

исходный пункт начала отсчета (benchmark) для дальнейшего продолжения изучения механизмов мозга, в нашем случае, составления модели защитных механизмов его кровоснабжения в контексте пластичности и уязвимости. Уже, безусловно, ясно, что эта задача может быть выполнена только мультидисциплинарными объединенными усилиями специалистов в различных областях знаний и практической деятельности, но уже в ключе современной обобщенной концепции нейронаук [2-10, 15, 16, 23].

Нормативная документация Министерства здравоохранения Республики Беларусь по предотвращению транзиторных ишемических атак

Организация и тактика проведения лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению возникновения и дальнейшего развития ТИА приведено в соответствующих нормативных документах Министерством здравоохранения Беларуси.

1. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12 октября 2007 года № 92 «Об организации диспансерного наблюдения взрослого населения Республики Беларусь»

2. Необходимость знания тактики врачей медицинской помощи при транзиторной ишемической атаке (ТИА) оговорена в программе интернатуры по скорой медицинской помощи, разработанной в соответствии с Инструкцией о порядке организации и прохождения интернатуры, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 января 2009 г.

Место нейроинтеллектуальной ангионейропревентологической системы в достационарном обследовании пациента с подозрением на ТИА

Это место обозначено на блок-схеме последовательности обработки диагностических данных, рис.3.

Такая схема амбулаторно-поликлинического обследования позволяет пациенту значительно сократить промежуток времени, в течение которого ему придется переживать неприятный, а в некоторых случаях даже опасный период неопределенности от первого амбулаторного обследования до последующих нейровизуализационных исследований. За это время пациент, фактически не получая никакой квалифицированной медицинской помощи, остается наедине со своими тревожными мыслями. Предлагаемая схема существенно суживает этот период неопределенности, ускоряя конкретизацию такой помощи уже на амбулаторно-поликлиническом уровне. По окончании обследования и амбу-

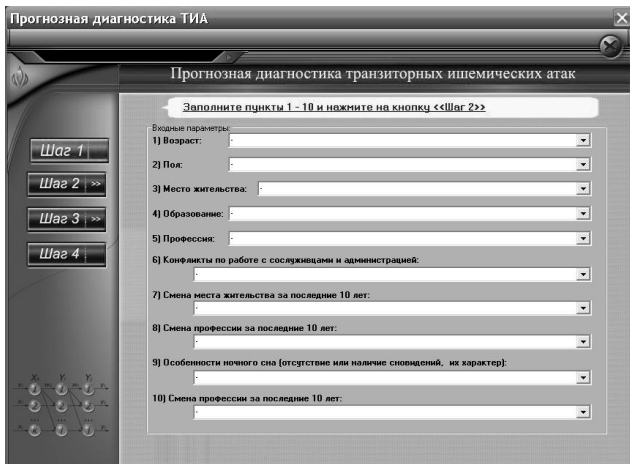


Рис. 4. Пользовательский интерфейс системы прогнозной диагностики ТИА

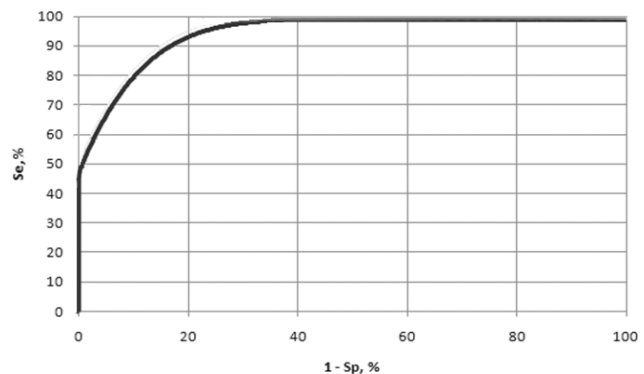


Рис.5. ROC-кривая оценки эффективности прогнозно-диагностической модели

латорного лечения, пациент может быть направлен на дальнейшее дообследование и лечение в стационар, и оттуда, в случае необходимости, может быть направлен на амбулаторно-поликлиническое наблюдение. Каждый такой случай рассматривается отдельно и решение принимается строго индивидуально для каждого пациента. Речь идет о прогножном диагнозе.

Необходимую диагностическую информацию врач собирает по пунктам анкеты-опросника системы, которая составлена с учетом оптимального необходимого и достаточного числа диагностических признаков для того, чтобы их излишнее количество не было бы слишком обременительной нагрузкой на врача в процессе обследования пациента (соблюдение принципа «бритвы Оккама»).

Следует особо подчеркнуть различие между реальной и прогнозной диагностикой. Традиционное клиническое мышление в повседневной работе ориентировано на реальный диагноз, исходя из реальной симптоматики. Прогнозный диагноз проходит второпланово, возможность его реализации неопределенна, обозначена нечетко, сомнительно. В предлагаемой ангионейропревентологической прогнозной системе диагноз это не уже состоявшийся приговор, но виртуальный диагноз-предупреждение, предупреждающий о возможной угрозе его реализации, указывающий на необходимость принятия своевременной лечебно-профилактической коррекции.

Роботизированная реализация концепции «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентология»

Разработана роботизированная нейроинтеллектуальная модель прогнозной диагностики ТИА, индивидуализировано по подтипам. Для общения с врачом имеется

интерактивный интерфейс рис. 4.

Диагностические данные заносятся пошагово четырьмя последовательными шагами. После их занесения включается «Рабочий ход» и осуществляются вычисления по информационно-математическим алгоритмам. Картина занесения диагностических данных заменяется визуализацией результатов, которые, по желанию врача могут быть представлены в двух- или трехмерном пространстве.

Предварительно обучение было проведено по методу «с учителем» по данным когорты 156 клинических случаев пациентов, обследованных и находившихся на лечении в разное время в неврологических отделениях 2-й и 5-й ГКБ г. Минска, ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» [1-10, 23, 29].

Гендерно-возрастное распределение всех наблюдений приведен в табл. 1.

Тестирование проведено по методу обратного распространения ошибки (back propagation algorithm). Статистические параметры распознавательной (диагностической) способности приведены в табл. 2.

Оценка распознавательной эффективности проведения построением графика ROC-кривой (receiver operating characteristic, операционная характеристика приёма), где по оси Y откладывается чувствительность, а по оси X – ошибка 2-го рода, которая является величиной, противоположной специфичности, и характеризует вероятность неправильной классификации анализируемых клинических случаев (вероятность ложных срабатываний), рис. 5.

Для идеального классификатора график ROC-кривой проходит через верхний левый угол, где точность правильной классификации ТИА составляет 100% (идеаль-

Таблица 1. Гендерно-возрастное распределение наблюдений по возрастным категориям.

Возрастные категории	Женщины (%)	Мужчины (%)	Всего (%)
1) 20-39 лет	16 (10,25)	6 (3,85)	22 (14,10)
2) 40-49 лет	35 (22,44)	13 (8,33)	48 (30,77)
3) 50-59 лет	29 (18,60)	23 (14,74)	52 (33,34)
4) 60 лет и старше	12 (7,70)	22 (14,10)	34 (21,80)
Всего	92 (59,00)	64 (41,02)	156 (100)

Таблица 2. Значения статистических параметров по тестированию

Статистические параметры	Значения
Специфичность	89%
Чувствительность	73%
Точность	78%

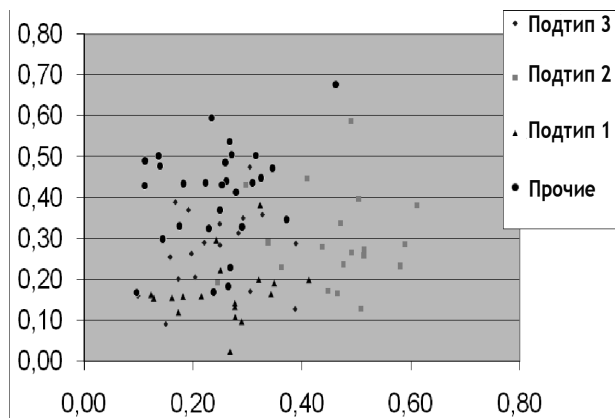


Рис. 6. Отображение распределения клинических случаев в двумерном пространстве

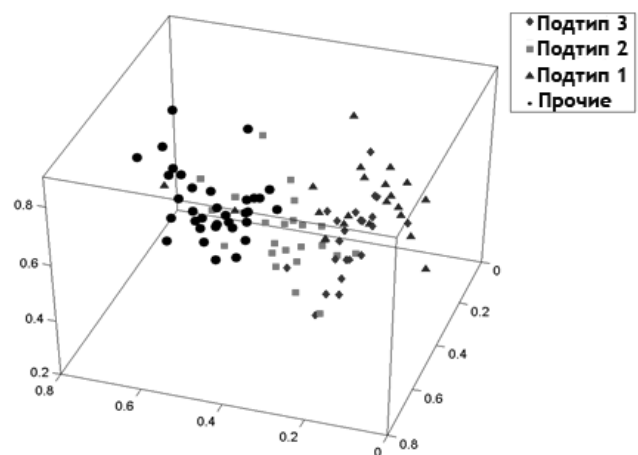


Рис. 7. Отображение распределения клинических случаев в трехмерном пространстве

ная чувствительность), а ошибка 2-го рода равна нулю. Поэтому чем ближе кривая к верхнему левому углу, тем выше предсказательная способность модели. Наоборот, чем меньше изгиб кривой и чем ближе она расположена к диагональной прямой, тем менее эффективна модель – диагональная линия соответствует «бесполезному» классификатору, т.е. полной неразличимости рассматриваемых классов распознавания.

Прогнозно-диагностическая модель с высокой чувствительностью часто дает истинный результат при наличии ТИА (корректно обнаруживает заболевание). Наоборот, модель с высокой специфичностью чаще дает истинный результат при отсутствии ТИА (корректно обнаруживает отсутствие заболевания). Если рассуждать в терминах медицины – задачи диагностики заболевания, где модель классификации пациентов на больных и здоровых называется диагностическим тестом, то получится следующее. Чувствительный диагностический тест проявляется в гипердиагностике – максимальном предотвращении пропуска больных. Специфичный диагностический тест диагностирует только доподлинно больных. Это важно в случае, когда, например, лечение больного связано с серьезными побочными эффектами и гипердиагностика пациентов является нежелательной.

Визуализация результатов прогнозного диагностирования.

На рис. 6 и 7 графически представлена классификационная картина разделения клинических случаев по подтипам ТИА в двух- и трехмерном пространстве.

Каждый клинический случай представлен точкой с соответствующими координатами в двух- или трехмерном пространстве.

Дискуссия

Нам представляется наиболее аргументированным взгляд на проблему прогнозной диагностики ТИА с позиций пластичности и уязвимости мозга. Считается, что термин пластичность (мозга) в нейробиологию ввел итальянский психиатр Эрнесто Лугаро (Ernesto Lugaro, 1906).

Акцентируем внимание на превентологический аспект защитных механизмов мозга. «Бессознательные в своей основе сенсорные процессы за счет интегративной деятельности мозга дают возможность оценивать не только специфичность действующих раздражителей, но предусмотреть вероятность возникновения повреждения при действии стимулов чрезмерной интенсивно-

сти (т.е., в принципе, нежелательности для организма, стремящегося сохранить свой гомеостазис). Вредносные (или потенциально вредоносные) раздражители, неизбежные в естественной жизни животных и человека, активируя ноцицептивную систему, вызывают развитие комплекса защитных реакций, направленных на предотвращение негативных последствий. Пластичность, безусловно, саногенно-адаптивный фактор, но может превратиться в свою противоположность: «ряд физиологических стимулов при определенных условиях может сопровождаться формированием защитных реакций, направленность которых способна приобретать патологический характер» [13]. Тем не менее, здесь уже четко обозначена естественная превентологическая предопределенность деятельности мозга и всей нервной системы – прежде всего, обеспечивать безопасность и самозащиту себя и всех систем жизнеобеспечения в непростых внешних условиях пребывания организма, при воздействии на него как психогенных (дистрессовых) влияний, так и физических воздействий.

Следует отметить, что изучение всего многообразия деятельности мозга, включая и обеспечение его кровоснабжения, только усилий традиционной неврологии с ее традиционным описательно-клиническим методом: наблюдение, опыт, суждение, недостаточно. Все более отчетливо обозначается необходимость в интеграции мультидисциплинарных усилий. «Реорганизация корковых структур в условиях неврологического дефицита представляет собой актуальную междисциплинарную проблему. Она объединяет тесным образом неврологов, физиологов, математиков, что дает возможность подойти к разработке реабилитационных мероприятий с учетом индивидуальных особенностей. Идеальной моделью для изучения процессов нейропластичности является исследование мелкой моторики кисти в условиях патологии двигательной функции» [19]

Неоднозначный взгляд на проблему медицинской прогностики высказывают В.Б. Симоненко и Е.А. Широков (2008). «Врач должен вносить поправки в прогноз в соответствии со своим субъективным впечатлением и клиническим опытом. Отсюда следует практически важный вывод: любой прогноз, даже основанный на достоверных исследованиях, применительно к конкретному пациенту будет иметь значительные отклонения, а стремление получить надежную математическую модель индивидуального прогноза следует считать мало-перспективным». [18]. Что касается первой клинической

части этой цитаты, то здесь никакого комментария не нужно – и так все ясно. Однако, считаем вправе высказать свое мнение по заключительной части. Если под «**надежной математической моделью индивидуального прогноза**» понимать устаревшие статистические и экспертные модели на базе байесовских решений, то, бесспорно, да, бесперспективно. С другой стороны, распознавательско-классификационные роботизированные системы на базе современных нейроинтеллектуальных нейросетевых моделей, независимо от отношений к ним, уже прочно утвердились в решении распознавательных прогнозно-диагностических задач, и не только медицинских. И они продолжают совершенствоваться.

Так, для защиты от вредоносных хакерских атак разработана как полноценный рабочий инструмент роботизированная нейросетевая система, позволяющая с точностью более 90% распознавать принимаемые из Интернета сообщения и дифференцировать их по трем классам степени и характеру вредоносности и одного класса «не атака» с уверенностью в безопасности с точностью более 90%.

Та же самая информационно-математическая программа используется для распознавания и прогнозной дифференциации по этиопатогенетическому признаку три подтипа ТИА и класс «неТИА» с такой же точностью более 90%.

В этом случае это роботизированная нейросетевая ассистирующая программа, работает под контролем клинического опыта и интуиции врача, и он решает индивидуально считать ли рассматриваемый клинический случай как вариант нормы, или же здесь необходим поиск других патологических состояний.

Подробно об этом было сообщено в докладе В.А. Головки «Нейросетевые технологии обработки данных: анализ и применение» на конференции NTS-2013 в разделе «Транзиторно-ишемические атаки. Компьютерные атаки». БГУИР, 23.10.2013. Минск [9].

От Гиппократов и Пифагоров до прикладных достижений современности текущего столетия все более четко осознается необходимость в комплексном мультидисциплинарном подходе к решению проблем профилактики и предотвращения кардиоцереброваскулярной заболеваемости. Взаимный интерес к единению возможностей и достижений медико-биологических и информационно-математических наук сближает их и совершенствует воплощение фундаментальных знаний в прикладные свершения, как в области технических разработок, так и в клинической медицине. При широком взгляде на постоянно совершенствующуюся эволюцию концепций, представлений и принципов прослеживаются исторические этапы наших знаний о нас самих в норме и при патологических состояниях. Разработка принципов прогнозной диагностики транзиторных ишемических атак это тоже неотъемлемая часть такой эволюции.

Литература

1. Антонов, И.П. Шалькевич В.Б., Мاستыкин А.С., Вашкевич В.М. Роль экспертной системы в изучении патогенеза и постановке диагноза переходящих нарушений мозгового кровообращения // Периодическая нервная система. Вып. 19. Минск, 1997. С. 53-58.
2. Апанель, Е.Н. Формализованная интерпретация модели защитных механизмов кровоснабжения мозга, Военная медицина. 2013. № 4. С. 77-80.
3. Апанель, Е.Н., Дривотинов Б.В., Головки В.А., Войцехович Г.Ю., Мастыкин А.С. Лечебно-профилактические мероприятия по предупреждению транзиторных ишемических атак. Военная медицина. 2013. № 4. С. 101-104.
4. Апанель, Е.Н., Войцехович Г.Ю., Головки В.А., Мастыкин А.С. Методы искусственного интеллекта в прогнозной диагностике транзиторных ишемических атак. Военная медицина, 2013. № 3. С. 87-91.

5. Апанель, Е.Н., Войцехович Г.Ю., Головки В.А., Мастыкин А.С. Формализованная структурно-функциональная схема защитных механизмов мозга. В сб. Фундаментальные науки – медицине. Материалы Международной конференции. Минск, 17 мая 2013 г. Ч. 1. Минск, 2013. 451 с. С. 45-47.

6. Апанель, Е.Н., Войцехович Г.Ю., Головки В.А., Мастыкин А.С. Формализованный подход к структурно-функциональной организации защитных механизмов кровоснабжения мозга. Военная медицина, 2013. № 1. С. 80-83.

7. Войцехович, Г.Ю., Апанель Е.Н., Головки В.А., Мастыкин А.С. Разработка модели распознавания образов для прогнозной диагностики транзиторных ишемических атак. Военная медицина, 2013. № 1. С. 148-151 <http://neurosite.biz/stati/rmrodptdia.html>

8. Головки, В.А. Нейросетевые технологии обработки данных для обнаружения аномалий в биомедицинских сигналах. XIV Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2012». Лекции по Нейроинформатике М: НИЯУ МИФИ. 2012. С. 11-48.. (Flash презентация) <http://neurosite.biz/flash/ntdoavbms.html>

9. Головки, В.А. Нейросетевые технологии обработки данных: анализ и применение. Доклад на конференции NTS-2013. БГУИР, 23.10.2013, Минск. (Flash презентация) <http://neurosite.biz/flash/ntdoaip20131031.html>

10. Дривотинов, Б.В., Головки В.А., Апанель Е.Н., Войцехович Г.Ю., Мастыкин А.С. Прогнозная диагностика транзиторных ишемических атак. Военная медицина. 2013. № 3. С. 38-41.

11. Дривотинов, Б.В., Апанель Е.Н., Мастыкин А.С. Прогнозная диагностика транзиторных ишемических атак и их лечебно-профилактическое предупреждение // Медицинский журнал. 2006. № 3. С. 116-119.

12. Дривотинов, Б.В., Мастыкин А.С., Апанель Е.Н. Пирамидный или спастический синдром? Медицинский Журнал, 2005, №4. С. 123-126.

13. Кульчицкий, В.А. Нейрофизиология защитных рефлексов. Минск, 1998. 142 с.

14. Мастыкин, А.С., Дривотинов Б.В., Апанель Е.Н. Алгоритмы транзиторных ишемических атак // Бел. Медицинский Журнал. 2005. № 3. 60-62.

15. Мнение редакции сайта <http://neurosite.biz/stati/dipvtianp.html> Диагностика и прогнозирование возникновения транзиторных ишемических атак: нерешенная проблема.

16. Мнение редакции сайта <http://neurosite.biz/stati/tialip.html>. Транзиторные ишемические атаки: лечение или профилактика?

17. Сидоренко, Г.И., Фролов А.В., Комиссарова С.М., Воробьев А.П. Определение фаз стресса в клинической кардиологии. Кардиология. 2012. № 12. С. 40-44.

18. Симоненко, В.Б., Широков Е.А. Превентивная кардионеврология. Фолиант, 2008 г. 224 с

19. Шавловская, О.А. Пластичность корковых структур в условиях неврологического дефицита, сопровождающегося расстройством движения в руке. Современные подходы в реабилитации. Физиология человека. 2006. том 32. №6. С. 119-126.

20. Шахов, Б.Е., Трошин В.Д. Клиническая превентология. М., 2011, 736.

21. Cajal, S. R. Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados. Madrid, 1899-1904.

22. Janette de Goede, et al. Gender-Specific Associations of Marine n-3 Fatty Acids and Fish Consumption with 10-Year Incidence of Stroke. PLoS ONE 2012 | Volume 7 | Issue 4 |

23. Golovko, V., Voytsehovich H., Apanel E., Mastykin A. Neural network model for transient ischemic attacks diagnostics. Optical Memory And Neural Networks (Springer Link) V. 21 No. 3. 2012, P 166-176.

24. Jonston, S.C. Transient neurological attack: a useful concept? JAMA. 2007. V. 298. P. 2912-2913.

25. Ka He, Song Y., Daviglus M.L. et al. Fish consumption and incidence of stroke. A meta-analysis of cohort studies. Stroke. 2004. V. 35. № 7. P. 1538 – 1442.

26. He K, Rimm E.B., Merchant A., Rosner B.A, Stampfer M.J., et al. Fish consumption and risk of stroke in men. JAMA. 2002. V. 288. P. 3130-3136.

27. Papez, J.W. A proposed mechanism of emotion. Arch. Neurol-Psychiatry. 1937. Vol. 38: P- 725-743.

28. Parin, V. V. The role of pulmonary vessels in reflex control of blood circulation. Am. J. M. 1947. Vol 214 (2). P. 167-175,

29. Shalkevich, V., Mastykin A. Prognostic symptomatology of transient ischemic attacks// European J. of Neurol., 1998 V. 5 (suppl.3), P. S96-S97

Поступила 23.09.2013 г.