

## **Гетерогенность нозологического понятия транзиторной ишемической атаки**

*НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии МЗ РБ  
БГМУ*

Приведены данные собственных исследований по неоднородности (гетерогенности) нозологического понятия транзиторной ишемической атаки (ТИА). С помощью применения дискриминантного функционального анализа доказана этиопатогенетическая неоднородность структуры этой нозологии, которая образована атеросклеротической, кардиоэмболической и гипертензивной составляющей. Границы между этими составляющими нечеткие. Как математические множества они достаточно обособлены, но, в тоже время, пересекаются друг с другом. Такое соотношение обусловлено этиопатогенетическим многообразием заболевания с вовлечением в патологический процесс нескольких структурных систем организма, что и является основой концепции гетерогенеза ТИА. Исходя из этой концепции, даются практические рекомендации по предотвращению данной патологии и ее рецидивов.

Ключевые слова: дискриминантный анализ, неоднородность ТИА, подтипы ТИА, подтипы ишемического инсульта, лечебно-профилактический акцент.

A.S. Mastykin, B.V. Drivotinov, and E.N. Apanel  
Heterogenesis of transient ischemic attack nosology concept  
The data of own researches on heterogeneity (heterogenesis) of nosology concept of transient ischemic attack (TIA) are given. With the use of the discriminant functional analysis it is proved etiopathogenetic heterogeneity of this nosology structure which is formed by atherosclerotic, cardioembolic, and arterial hypertensive components. Borders between these sets are making indistinct. These sets as mathematical multitudes are detached enough, but, in the same time, are crossed with each other. Such parity is caused by the proved etiopathogenetic variety of this disease with involving in pathological process of several structural systems of the organism – it is the basis of the TIA heterogenesis concept. Proceeding from this concept, practical recommendations for prevention of this pathology and its relapses are given. Key words: discriminant analysis, heterogeneity of TIA, subtypes of TIA, subtypes of ischemic stroke, treatment-and-prophylactic accent.

В середине прошлого столетия различными авторами была предпринята попытка внедрить в клиническую практику понятия “Развивающийся инсульт (Stroke in evaluation)” и “Завершенный инсульт (Completed stroke)”. Эта попытка была отвергнута, т.к. эти понятия не несут клинической смысловой нагрузки. Действительно, они “не обозначают ни конкретного патогенеза церебральной ишемии, ни локализации и протяженности ишемического очага, ни выраженности неврологической симптоматики” [1]. Однако, эти понятия были и остаются вполне приемлемым и удобным исходным пунктом для внедрения в клиническую практику вероятностно-статистических классификационных

ковариационных методов изучения дальнейшего развития континуума начавшегося цереброваскулярного патологического процесса и его логического завершения инфарктом мозга. Нельзя сказать, что они были раз и навсегда отвергнуты и преданы забвению клинической практикой, просто им не придавалось сколько-нибудь выраженного значения. Пользуясь только клиническими методами, практически невозможно предсказать направление и исход начавшегося ишемического процесса, начиная с эпизодов ТИА в последующем продвижении к ишемическому инсульту, в частности, к какому-либо из его подтипов [14]. В этом отношении обращают на себя внимание методы многомерного статистического анализа, в частности, дискриминантный функциональный анализ (ДФА), который уже с успехом применяется во многих медицинских исследованиях [2, 5-8, 19].

В связи с выше сказанным в отношении ДФА необходимо постулировать несколько предпосылок.

1. В таком аспекте, применительно к решению диагностических задач в медицине ДФА следовало бы называть “вероятностно-статистический дифференциально-диагностический анализ”. И хотя в данном сообщении нет претензии на необходимость такой замены названия, именно в этом понимании он и используется. В реальном ходе обычного проведения дифференциальной диагностики в традиционной форме ничего не меняется. Добавляется лишь два цифровых значения - степень соответствия (расстояние D2 Махаланобиса) и его апостериорная вероятность, варьирующая в пределах от 0 до 1,0. Введение этих конкретных числовых значений для подтверждения наиболее вероятного конкретного диагноза дает более четкую пространственно-абстрактную картину в клиническом воображении врача.

2. Предлагаемая вероятностно-статистическая технология – это не замена клинического мышления врача-исследователя. Наоборот, включение, начало вычислительного классификационного анализа, начинается именно с логико-клинической предпосылки, которая затем развивается и подвергается вычислительной обработке, результатом которой является рекомендация - и не более. Это инструмент в руках врача-исследователя, а не конкурент и не замена ему. Обычному естественному аналоговому ходу рассуждений врача еще придается оцифрованное дополнение к ним.

3. Речь идет не о констатации фатальной принадлежности каждого конкретного принятого в исследование пациента к такому-то подтипу ТИА, а о наибольшей вероятности (возможности) такой принадлежности, о наиболее вероятном векторе дальнейшего развития патологического процесса. Чем больше у обследуемого вероятность такой принадлежности к одному из подтипов ТИА, тем больше оснований для соответствующего лечебно-профилактического вмешательства с учетом особенностей именно этого подтипа. Все последующие клинические выводы строятся исключительно на вычисленных значениях вероятностей.

Для построения системы в начале берется необходимый набор признаков. В данном исследовании по результатам предыдущих выбраны только 25 наиболее информативных признаков, симптомов и факторов риска:

1. Возраст
2. Профессия

3. Конфликты по работе
4. Смена профессии за последние 10 лет
5. За последние 10 лет место жительства
6. Бессонница
7. Наследственность по патологии сосудов головного мозга (острые или хронические нарушения мозгового кровообращения)
8. Наследственность по различным заболеваниям
10. Рабочее диастолическое давление
11. ЭКГ
12. Боли в области сердца
15. Метеозависимость
18. Курение (количество сигарет)
19. Работоспособность
20. Снижение памяти (степень)
21. Снижение остроты зрения (степень)
22. Зрительные нарушения
23. Головные боли
25. Головокружение

Каждый признак может быть представлен одной из его градаций.

Критериями отбора из исходного, гораздо большего набора 78 признаков, служили такие статистические параметры как  $\chi^2$  Уилкса, парциальная лямбда, связанное с ней значение  $F$  на удаление (отказ), а также связанный со значением  $F$  уровень  $p$ , и толерантность признака  $1 - R^2$  (дополнение до единицы к коэффициенту детерминации  $R^2$ , соответствующее случайной дисперсии, не связанной с корреляцией признаков).

В этом наборе следует обратить внимание на факторы риска, а из них, прежде всего, на социально значимые психотравмирующие воздействия. Здесь, прежде всего, следует упомянуть конфликтные ситуации в семье и на работе. На первый взгляд эти две различные “по месту нахождения” конфликтные ситуации должны были бы быть практически одинаковы по своей патогенности и информативности. Однако, подробный анализ показал, что это не так. Отвечая на эти два вопроса, пациенты вполне охотно и подробно говорят о своих неурядицах и неудобствах по работе, но отказываются от подробных комментариев семейных конфликтов. В итоге получается, что описания конфликтов по работе значительно динамичнее, индивидуальнее, разнообразнее, и нередко даже эмоционально окрашены, в то время как описание конфликтов в семье, как правило, сводится к безличной, мало привносящей фразе “иногда бывают”. В связи с чем, этот психотравмирующий фактор риска, патогенность которого клинически не вызывает сомнений, как минимум, в рамках понятия “информационный невроз” [10, 15] должна быть достаточно выражена, тем не менее, исключен из списка принятых во внимание показателей и факторов риска ТИА из-за его высокой толерантности.

Ранее, в предыдущих сообщениях, мы давали подробное описание выделения подтипов ТИА (СубТИА1 – атеросклеротический, СубТИА2 – кардиогенный и СубТИА3 – гипертонический этиопатогенез развития приходящей ишемической атаки) и технику их определения с применением дискриминантного анализа [8], поэтому технические и математические подробности здесь не приводятся\*.(\*

Краткое теоретическое обоснование применению дискриминантного анализа в неврологии приведено в монографии Б.В. Дривотинова, Я.А. Лупьяна “Прогнозирование и диагностика дискогенного пояснично-крестцового радикулита”.- Мн.- 1982. Классификационные ошибки отнесения к соответствующей группе отмечены звездочкой (\*).

Наш многолетний опыт работы с цереброваскулярной патологией и общения с этим контингентом пациентов окончательно убедил нас в неоднородности, многофакторности, многокомпонентности причин, вызывающих это “незначительное” заболевание, в гетерогенности клинической картины его самого. И в этом отношении

мы полностью согласны в том, что “... как выяснилось в последние десятилетия, мы все чаще сталкиваемся с гетерогенностью патологического процесса, например, при сердечной недостаточности, при гипертонии. В этих случаях в организме выявляются несколько нарушенных регуляторных систем, каждая из которых требует отдельной коррекции. Решение этих задач, конечно, принадлежит будущему”. [10]. Вся наша предыдущая и настоящая работа по дальнейшему изучению этой патологии строится именно в рамках этого тезиса.

Некоторые примеры полученных результатов вероятностно-статистических классификационных расчетов для каждого из 66 обследованных пациентов с ТИА приведены в Таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Расстояния Махаланобиса D2 для каждого из обследованных пациентов (классификационная группа 2, подтип СубТИА2, фрагмент).

Пациент ФИО	Пол М/Ж	Возраст лет	Классифи- кационная группа	Подтипы ТИА			
				СубТИА1	СубТИА2	СубТИА3	НОРМА
СИА	м	55	2	37,196	19,813	23,975	35,391
ПАМ	м	48	2	21,310	10,006	16,198	20,120
ПИТ	ж	50	2	45,185	30,930	38,485	43,864
*ПРЕ	м	63	4	37,844	24,897	33,069	<u>25,473</u>
*БЕА	м	59	3	36,612	23,260	<u>20,897</u>	32,772
*КАВ	м	47	4	21,386	16,667	19,746	<u>16,614</u>

В этой таблице довольно внятно просматривается различие по минимуму числового значения D2. Однако это различие не четко контрастировано и надо всматриваться, чтобы выделить и осмыслить каждое значение в сопоставлении с другими. Необходимое контрастирование возможно, и оно проводится путем вычисления апостериорных вероятностей, соответствующих каждому значению D2, следующая Таблица 2.

Таблица 2.

Апостериорные вероятности для каждого из обследованных пациентов (классификационная группа 2, подтип СубТИА2, фрагмент).

Пациент ФИО	Пол МЖ	Возраст лет	Классифи- кационная группа	Подтипы ТИА			
				СубТИА1	СубТИА2	СубТИА3	НОРМА
СИА	м	55	2	.000	.900	.098	.000
ПАМ	м	48	2	.003	.950	.037	.008
ПИТ	ж	50	2	.000	.977	.019	.000
*ПРЕ	м	63	4	.000	.491	.007	.500
*БЕА	м	59	3	.000	.257	.739	.003
*КАВ	м	47	4	.032	.374	.070	.522

В этой и последующих Таблицах ноль перед точкой пропущен

В этой таблице отличить большие величины от минимальных сложности не представляет. Максимальные значения апостериорных вероятностей – основа для дальнейшего принятия логико-клинических решений. Значения, соответствующие классификационной группе и исходной классификации принимаются как должное, расхождения – предмет дальнейшего анализа и осмысления.\* (\* В формально-математическом аспекте вычислительная система вынесла свой окончательный вердикт в конкретных числовых значениях вероятностей, в клиническом отношении каждое классификационное расхождение – это информация для дальнейшего углубленного анализа данного случая.) Тогда, в смысле больших значений апостериорных вероятностей (0,990 и близких к этому), различие в принадлежности к группам не вызывает сомнений. Тем не менее, в трех наблюдениях вычислительная система “не согласилась” с исходным классификационным мнением врача-исследователя (2-я группа), и определила эти наблюдения как наиболее вероятно относящиеся к третьей и четвертой группам, в последнем случае с минимальным перевесом, почти 50х50. Структура таблиц по остальным подтипам СубТИА1, СубТИА3 и НОРМА (контрольная группа) выглядит аналогично.

Таблица 3.

Апостериорные вероятности для каждого из обследованных пациентов (классификационная группа 3, подтип СубТИА3, фрагмент)

Пациент ФИО	Пол м/ж	Возраст лет	Классифи- кационная группа	Подтипы ТИА			
				СубТИА1	СубТИА2	СубТИА3	НОРМА
*АСТ	ж	46	2	.000	.943	.053	.002
БАК	ж	48	3	.000	.001	.997	.000
БЕА	м	56	3	.000	.000	.999	.000
ГАВ	ж	54	3	.009	.001	.989	.000
БЛД	м	40	3	.000	.069	.930	.000
МИС	м	59	3	.006	.000	.934	.058

Здесь только в одном наблюдении вычислительная система “не согласилась” с исходным классификационным мнением врача-исследователя (3-я группа), и определила его как почти достоверно относящийся ко второй группе.

На этой подгруппе следует остановиться подробнее в контексте понятия “информационных неврозов” [11, 13] так, как нам представляется, они в значительной степени сродственны социально-конфликтным ситуациям, которые в нашем исследовании являются определяющими для СубТИА3.

Если в своем чистом виде эти неврозы – прерогатива натур высокохудожественных и возникновение их, как правило, область изящных

искусств (синдромы Гогена, Стендаля, “музейного созерцания”), особенно у туристов при посещении музеев с мировым именем, где и возникают соответствующие стрессовые и дистрессовые состояния. В нашем же случае, это, прежде всего, конфликты с администрацией и сослуживцами и прочие конфликтные ситуации. Тогда, если в нашем исследовании взять за основу концепцию “стимуло-преградной ситуации” [10], то одно из следствий ее – “потенциал цереброваскулярной устойчивости”. Теперь, если это соотношение умозрительно представить в виде дроби, где числитель “стимул”, а знаменатель “преграда”, то, в случае если числитель больше, тогда и саногенетический потенциал цереброваскулярной системы положительный, устойчивый. Если же наоборот, то ее нормальный гомеостаз дестабилизируется, взаимодействие ее составляющих декоррелируется и развиваются патологические изменения, в том числе, наиболее вероятно по 3-му подтипу СубТИАЗ.

В этом же контексте заслуживают упоминания и такие понятия, как “компьютерные информационные неврозы”, “компьютерная неуравновешенность”, “компьютерные фобии”, “нарушения типов информационного метаболизма”, “информационная медицина” и т.д. Все эти понятия, исследовательские направления, находятся еще в стадии становления и оформления, тем не менее, постепенно внедряются в клиническую практику и, так или иначе, в их основе лежит труд М.М. Хананашвили “Информационные неврозы” [15]. Все это логически вполне приемлемо для объяснения происхождения этого подтипа ТИА, этиопатогенетической основой которого в значительной мере является информационный дискомфорт. Далее, сама информационная причина такого дискомфорта с последующей артериальной гипертензией также неоднородна, как минимум, в рамках информационной триады М.М. Хананашвили [15]:

1. большой объем информации, который необходимо переработать и осмыслить;
2. хронический дефицит времени, необходимого для этой переработки;
3. высокий уровень мотивации, т.е. качественная важность самой информации.

Применительно к нашему исследованию по распознаванию подтипов ТИА и вытекающему отсюда выбору лечебно-профилактических мероприятий, третий пункт, особенно в рамках социально-бытовых конфликтов, нам представляется наиболее важным.

В этой информационной гетерогении также просматривается двойственный аспект патогенного воздействия на сердечно-сосудистую систему. С одной стороны, имеется достаточно четкое разделение качественных патогенных особенностей переработки и анализа информации в рамках каждого отдельного пункта этой классификации. С другой стороны, трудно предположить, чтобы они не пересекались, т.е. в реальном ходе событий у каждого пациента они присутствуют все три, только один из них лидирует, участие же других как угодно мало в вероятностном выражении. Хотя такое предположение спекулятивно, оно у нас сомнений не вызывает. Если же взглянуть на общую картину ТИА, то получается картина вложения “гетерогении в гетерогению”, – в разные подтипы ТИА, а сам информационный аспект СубТИАЗ также состоит из достаточно разнородных компонентов. А это все “разнообразие в разнообразии” необходимо учитывать и дифференцированно подходить к лечебно

профилактическим мероприятиям с учетом конкретно перечисленных этиопатогенетических особенностей у каждого отдельного пациента.

По состоянию на сегодня комплекс лечебно-профилактических традиционных мероприятий лечения и профилактики рецидивов ТИА, может быть, точнее, недопущения перехода ТИА в ИИ вообще, очерчен достаточно четко в рамках понятия вторичной профилактики ишемического инсульта [4]. Введение понятия СубТИА и цифрового вероятностного выражения степени выраженности каждого из подтипов лишь акцентирует внимание врача на определенный участок всего диапазона лечебно-профилактических мероприятий в стремлении получить наиболее выраженный терапевтический эффект для каждого конкретного пациента. В реальном положении вещей, несмотря на подтип ТИА, лечебные препараты и профилактические рекомендации в каждом конкретном случае не отличаются ярко выраженным различием, но они, все-таки, есть и в каких-то ограниченных пределах варьируют. В связи с этим нам представляется целесообразным ввести понятие лечебно-профилактического акцента, который, по результатам проведенного исследования, и определяется апостериорной вероятностью. Демонстрационный пример приведен в таб. 4.

Таблица 4

Пример распределения апостериорных вероятностей для четырех пациентов

<b>Пациенты</b>	<b>СубТИА 1</b>	<b>СубТИА 2</b>	<b>СубТИ А3</b>	<b>Норма</b>
<b>1-й пациент</b>	<b><u>.999</u></b>	<b>.006</b>	<b>.000</b>	<b>.000</b>
<b>2-й пациент</b>	<b>.000</b>	<b><u>.997</u></b>	<b>.005</b>	<b>.000</b>
<b>3-й пациент</b>	<b>.201</b>	<b>.319</b>	<b><u>.656</u></b>	<b>.000</b>
<b>4-й пациент</b>	<b>.000</b>	<b>.000</b>	<b>.000</b>	<b><u>.983</u></b>

Из таблицы видно, что для первого пациента наиболее вероятно СубТИА1, для второго – СубТИА2, для третьего – СубТИА3, а у четвертого на момент обследования нет четко выраженных оснований говорить о возможности возникновения эпизода ТИА.

Следует заметить, что и в традиционной повседневной работе врач, назначая пациенту базовое лечение, нередко может дать какой-то особый совет, исходя из конкретных особенностей состояния пациента, тем самым, делая акцент на это состояние и на необходимость его коррекции. Предлагаемое нами решение лишь “оцифровывает” такой акцент конкретизированием понятия вероятности, делает его более ощутимым, убедительным.

Исходя из полученных значений вероятностей, уже можно строить схему континуума переходов подтипов ТИА в подтипы ИИ, взяв за основу их классификации по З.А. Суслиной и соавт. [14]. Рис.

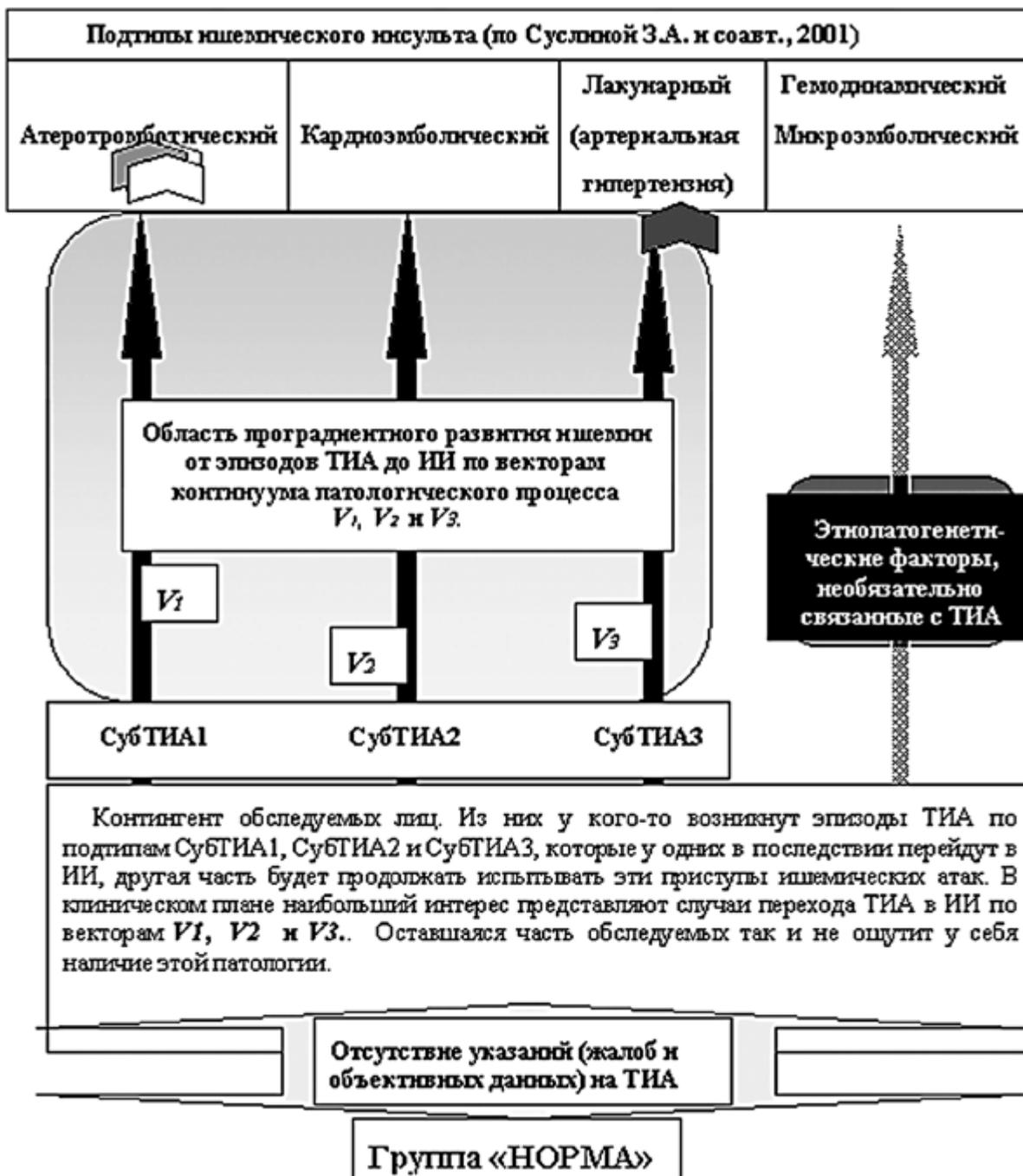


Рис. Алгоритм перехода ТИА в ишемический инсульт (ИИ)

Здесь же следует оговориться, что на этой схеме представлены только “правильные”, строго детерминированные переходы от ТИА к ИИ (вероятность 1.0) по векторам  $V_1$ ,  $V_2$  и  $V_3$ . В реальном же положении вещей такой жесткий детерминизм попросту не существует. Реальные условия переходов более мягкие, менее строги и возможны “ошибочные”, “неправильные”, неожиданные, “идушие наискось” направления векторов. В таком случае, возможен выход динамики дальнейшего развития патологического процесса от определенного подтипа ТИА по исходному вектору с последующим направлением его на вход любого из трех пунктов входа в ИИ в интервале вероятностей  $>0?<1,0$ . По меткому замечанию одного из коллег, высококвалифицированного практического врача-невролога, нередко “ожидаешь одно, а получается совсем другое”.

В этой связи представляет определенный интерес при подозрении на возможность эпизодов ТИА анализировать на прочность состояние церебро-

васкулярной системы с применением функциональных нагрузочных проб [3]. С их помощью можно распознать континуум (иерархическую последовательность) от состояния здоровья до донозологического состояния. В дополнение к этому можно также получить представление об адаптационном диапазоне системы кровоснабжения мозга. А это уже прогностическая информация о возможностях терапевтической коррекции и эффективности профилактических мероприятий. В этом отношении нам представляется перспективным нагрузочное тестирование [11, 12] в исследовании самого раннего субклинического нарушения кровоснабжения мозга.

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе все более четко звучат высказывания о значительной роли влияния монооксида азота (NO) на тонус сосудов, в том числе и на тонус сосудов мозга, а также на его роль в процессе реабилитации постинсультных больных [2].

“Выражение “калиф на час” кажется преувеличенным, когда речь идет о монооксиде азота – NO, “царствование” которого определяется секундами, однако за это короткое время NO успевает сыграть решающую роль в регуляции тонуса сосудов” [10]. Когда же и насколько эта роль благотворна или патогенна, как минимум, в цереброваскулярном бассейне, однозначно высказаться не представляется возможным. В связи с чем, по состоянию на сегодня, также затруднительно однозначно высказаться о роли и месте NO в континууме перехода от ТИА к ИИ. Тем не менее, достаточно обширный и глубокий анализ влияния NO на общий гомеостаз организма, на состояние сосудов мозга и мозгового кровообращения можно найти в литературе [9, 17, 18].

Определенный интерес в происхождении ТИА могут представлять эпизоды синдрома обструктивного сонного апноэ (СОСА). То, что этот синдром является фактором риска сердечно-сосудистой патологии с соответствующей объективной симптоматикой, в том числе и инсульта – это хорошо известный факт [16, 20, 21]. Однако, соотношение СОСА и ТИА по состоянию на сегодня – тема для спекулятивных представлений. В момент эпизода СОСА далеко не обязательно должен развиваться ишемический инсульт, инфаркт миокарда или острый гипертонический криз, а также ТИА. Пациент не может рассказать то, чего он субъективно не ощутил во сне (наличие общих и/или очаговых неврологических симптомов) в течение довольно краткосрочного эпизода, по истечению которого и пробуждению никаких посторонних ощущений нет (разумеется, помимо обычных приснившихся эпизодов в сновидениях). С другой стороны, действительно трудно предположить, что срабатывает стопроцентное совпадение “СОСА - ТИА”. В кардиологии существует понятие “ускользающей симптоматики”, размытости контуров начальных проявлений симптомов [13]. Как нам представляется, оно созвучно с возможной, фактически уже “ускользнувшей” симптоматикой ТИА после эпизода СОСА. При таком положении вещей остается только предполагать возможность таких сочетаний в каком-то проценте их возникновения.

Резюмируя изложенное выше, можно сделать следующие Выводы

- Подтипы ТИА не существуют строго отграничено друг от друга, они пересекаются друг с другом и в формально-математическом и предметном клиническом смысле, что указывает на этиопатогенетическую сложность

происхождения ТИА, на вовлеченность различных систем организма в патологический процесс.

- Применение дискриминантного анализа дает возможность математически прогнозировать начальные появления ишемического поражения мозга по одному из подтипов ТИА. Наиболее вероятный подтип - это начало континуума наиболее вероятного динамического развития по направлению к более серьезной цереброваскулярной катастрофе – ишемическому инсульту.
- Зная наиболее вероятный вектор развития патологического процесса у каждого конкретного обследуемого пациента, наряду с общими лечебно-профилактическими рекомендациями по предотвращению дальнейшего развития, можно давать более конкретные, адресные, обусловленные своеобразием и особенностями соответствующего подтипа ТИА, акцентируя, тем самым, терапевтическое воздействие на наиболее выраженный этиопатогенетический компонент.
- Выделенные подтипы ТИА не противоречат МКБ-10 и не выходят за ее рамки (рубрика G45), более того, они могут только дополнить конкретным содержанием рубрику G46.8.

#### Литература

1. Амосов Н.Н., Виленский Б.С. Инфаркт мозга.- М., 1978
2. Апанель Е.Н. // Мед. новости.- 2003.- № 10.-С. 23-30
3. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Здоровье и космос. Концепция здоровья и проблема нормы в космической медицине. М., 2001.
4. Гусев\_Е.И., Гехт А.Б. Ж.// Невропатол. и психиатр.- 2002.- № 5, Приложение 2. С. 3-17.
5. Дривотинов Б. В., Лупьян Я.А. Прогнозирование и диагностика дискогенного пояснично-крестцового радикулита.- Мн.- 1982.
6. Дривотинов Б.В., Лупьян Я.А., Мастыкин А.С. //Труды II Всероссийской научно-практической конференции по медицинской кибернетике. – Горький, 1979.- С. 28-30
7. Мастыкин А.С., Семак А.Е., Рябцева Т.Д., Гришков Е.Г.// Кибернетика в неврологии.- Мн.-1976.- С. 79-83.
8. Мастыкин А.С., Апанель Е.Н., Антонов И.П.// Мед. новости,- 2004.- № 7.- С. 95-98
9. Нечипуренко Н.И., Антонов И.П., Гаврилова А.Р., Щербина Н.Ю.// Известия национальной академии наук Беларуси (серия медикобиологических наук.- 2001.- № 2.- С. 5-9).
10. Сидоренко Г.И. Творчество и медицина: поиск неочевидных решений.- Мн., 2002.
11. Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Котова О.В., Станкевич В.И. // Кардиология.- 2004.- №1.- С. 14-20
12. Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Воробьев А.П.// Кардиология.- 2004.- № 6.- С. 59-64.
13. Сидоренко Г.И.// Кардиология.- 2004.- № 7.- С. 4-8.
14. Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А.// Consilium Medicum.- 2001.- Том 3.- N 5.- С.26-28
15. Хананашвили М.М. Информационные неврозы.- М., 1978.

16. Clarenbach P, Wessendorf T.// Rev Neurol (Paris).- 2001.-Vol. 157.- № 11.- P 46-52.
17. Dawson V.L., Dawson T.M.// Proc. Soc. Exp. Bio. Med.-1996.-Vol 211.- №1.-C.-33-37.
18. Moncada S. et al.// Pharmacol. Rev.- 1991.- № 43.- P. 109-142.
19. O'Brien C., Dyck J.// Neurology.- 1995.- № 45.- C.17-23.
20. Partinen M.// J. Sleep Res.-1995.- Vol 4.-№ S1.-P.-156-159.
21. Romaniak A, Stepień A. //Neurol. Neurochir. Pol.-2001.- Vol.-35.-№5.- P.-821-827.