

Б.В. ДРИВОТИНОВ¹, В.А. ГОЛОВКО¹,
Е.Н. АПАНЕЛЬ², Г.Ю. ВОЙЦЕХОВИЧ¹, А.С. МАСТЫКИН¹
gva@bstu.by, apanel@rambler.ru, masmas2014@yandex.by
ПРОГНОЗНАЯ ДИАГНОСТИКА ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК
¹Брестский государственный технический университет
²Научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь,
(Поступила в редакцию 01.07.2013)

Введение. По оценкам Кардиологической Ассоциации США, ТИА случаются у мужчин в возрасте от 65 до 69 лет в 2,7%, и в 1,6% у женщин, а в возрасте от 75 до 79 лет – у 3,6% мужчин и 4,1% женщин. Распространенность ТИА очень сложно оценить так, как только постфактум можно судить, и то приблизительно, об имевших место переходящих нарушениях мозгового кровообращения при тщательном сборе анамнеза у пациентов, обратившихся за помощью по поводу других заболеваний. И все это, по прошествии значительного периода времени. Указания на ТИА в анамнезе встречаются приблизительно у 15% пациентов перенесших инсульт [21, 27]. Диагностика и лечение ТИА, часто задерживается из-за отсутствия непосредственного доступа к клиническому формированию, специализированному на проведении лечебно-профилактических мероприятий по предотвращению возникновения ТИА. Специализированные стационары по типу stroke unit не ориентированы на оказание специализированной медицинской помощи пациентам с ТИА. Все это обязывает неотложно выполнить следующее:

- Обеспечить urgentную диагностику ТИА.
- Найти этиопатогенетическую причину в течение четырех часов.
- Сделать все возможное для предотвращения перехода ТИА в инсульт (в течение часов/дней/недель).

Цель проводимого исследования – выявление пациентов с возможностью возникновения ТИА на доклинической (донозологической) стадии, по прогнозируемому диагнозу дифференцированно по этиопатогенетическому подтипу для последующих индивидуализированных превентивных лечебно-профилактических мероприятий. Для достижения этой цели составлены соответствующие протоколы первичного обследования пациента с подозрением на ТИА.

Клинический материал и метод.

Источник необходимых данных о пациенте в проводимом исследовании, это анамнестические сведения в свободной повествовательной форме и документы, имеющиеся на руках у пациента. Все то, что он может предъявить при первичном обследовании (справки, выписки, эпикризы, заключения лабораторных исследований), из которых выбирается и систематизируется необходимый набор признаков-предикторов, каждый из которых может быть представлен одной из его градаций. При первичном обследовании, как правило, у пациента нет результатов дорогостоящих и времязатратных параклинических исследований. Здесь же следует учесть оптимальное количество признаков, чтобы их количество не было

большим и утомительным для врача. В проводимом исследовании этот оптимум предварительно отработывался многочисленными тестовыми прогонками по нейросетевым распознавательным алгоритмам.

Имеющаяся общая выборка клинических наблюдений представлена 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» [2-7, 24, 28].

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

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)

Традиционный протокол достационарного обследования пациента с подозрением на ТИА.

В последнее время профилактике сердечнососудистых и цереброваскулярных заболеваний уделяется повышенное внимание. Акцент делается на достационарное амбулаторно-поликлиническое обследование [16, 25]. Подчеркивается настоятельная актуальность ранней доклинической (донозологической) прогнозной диагностики острого преходящего нарушения кровоснабжения мозга [2-7, 11, 20-25, 28].

Первое обращение пациента с подозрением на ТИА за медицинской помощью на достационарном уровне наиболее упорядочено в проекте FAST-TIA [20, 25].

Необходимо выявить:

- Наличие признаков, указывающих на нарушение сенсомоторного статуса характерного для возникновения ТИА (субъективные ощущения пациента).
- Наличие признаков, уточняющих сам факт возникновения ТИА.

На основании сопоставления результатов обследования по этим двум частям выносится решение, угрожает ли пациенту развитие ТИА, или же речь идет о другой патологии.

Протокол общего обследования по доклинической прогнозной диагностике ТИА, Он ориентирован на выявление у обследуемого пациента угрозы ТИА без дифференциации по подтипам, специально разработан для быстрого определения при первом обращении пациента за медицинской помощью к врачам общей практики, табл. 2.

Таблица 2. Протокол № 1 проведения скрининга пациентов с подозрением на ТИА по указанным ниже критериям (S. Banerjee et al, 2009).

<p>1. Внезапное появление односторонней слабости мускулатуры лица и/или конечностей в течение нескольких минут до нескольких часов ДА – начало обследования пациента по скринингу ТИА НЕТ – поиск другой патологии</p> <p>2. Внезапное затруднение понимания речи или выпадение слов ДА – начало обследования пациента по скринингу ТИА НЕТ – поиск другой патологии</p> <p>3. Выяснить из анамнеза критерии особенностей патологического состояния Были ли моменты помутнения сознания, в том числе отключение? Конфессиональное состояние. Выявить признаки когнитивных нарушений. Появление особенностей общего состояния произошло более чем один месяц назад? Возраст пациента до 40 лет? Анамнез последних травм? Анамнез головной боли? Нарушения сердечного ритма (ощущения сердцебиений)? <i>Сразу же консультация кардиолога</i> Генерализованная двусторонняя слабость в конечностях? Общая неустойчивость (не обусловленная общей слабостью) ? Зрительные нарушения ? Эпилептиформные приступы ? Головокружения ? Ответ сразу по нескольким пунктам. Гипогликемия ?.</p>

Протокол для проведения доклинической прогнозной диагностики по подтипам ТИА.

Протокол для проведения доклинической прогнозной диагностики по подтипам ТИА. После многочисленных подборов и экспериментальных прогонов списков диагностических признаков-предикторов составлен окончательный их перечень, табл. 3.

По анамнестическим данным в градациях признаков-предикторов этой таблицы осуществляется дифференцированный прогнозно-диагностический процесс по компьютерной нейросетевой технологии. Занесение этих данных осуществляется по обычной технологии работы с компьютером [5, 6, 11, 24].

В проводимом исследовании дифференциация прогнозных диагнозов ТИА осуществляется по четырем этиопатогенетическим подтипам:

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

Принятые в рассмотрение диагностические признаки-предикторы, по которым осуществляется прогнозная диагностика, не должны рассматриваться как факторы риска. Каждый из них является, прежде всего, только медико-

биологическим маркером. Причастность каждого из них в отдельности к цереброваскулярной патологии выглядит малоубедительной, однако их сочетание в каждом конкретном случае несет определенную индивидуальную прогностную дифференциально-диагностическую информацию по определению этиопатогенеза подтипа ТИА.

Таблица 3. Перечень признаков, жалоб и симптомов для постановки прогностического диагноза ТИА (протокол № 2)

№№ пп	Признак, симптом	Число гра- даций по каждому признаку
1	Возраст	4
2	Пол	2
3	Место жительства	5
4	Образование	4
5	Профессия	4
6	*Конфликты по работе и с администрацией	3
7	Смена места жительства за последние 10 лет	5
8	Смена профессии за последние 10 лет	7
9	Особенности ночного сна (наличие или отсутствие сновидений, их характер)	4
10	* Бессонница	3
11	Наследственность по патологии сосудов мозга	3
12	Наследственность по другим заболеваниям	3
13	*Артериальная гипертензия	4
14	Диастолическое давление	3
15	*Нарушения сердечной деятельности ассоциированные со стрессом	5
16	Расширение границ сердца, систолический шум	3
17	Изменения на ЭКГ	3
18	Боли в области сердца	4
19	Нарушения сердечного ритма	4
20	Хронический бронхит	3
21	Хронический гепатохолецистит	3
22	Хронический гастрит, язвенная болезнь желудка	4
23	Почечнокаменная болезнь	3
24	Остеохондроз шейный (выраженность и характер болей)	4
25	Метеозависимость	5
26	*Употребление алкоголя	3
27	*Курение (количество)	3
28	*Курение (возраст)	4
29	*Работоспособность	3
30	*Раздражительность	3
31	Снижение памяти (степень)	3
32	Снижение памяти (время появления)	3
33	Снижение остроты зрения (степень)	3
34	Снижение остроты зрения (время появления)	4
35	Зрительные нарушения	3
36	Головные боли (характер)	4
37	Головные боли (время появления)	4
38	Головокружение	4

*Признаки-предикторы, преимущественно связанные со стрессом и депрессивными состояниями.

В последних экспериментальных сериях проводимого исследования внимание акцентируется на дистрессовых, депрессивных, тревожных, тревожно-мнительных состояниях в связи с кардиальными нарушениями (табл. 3, признаки-предикторы 6, 10, 13, 15, 26–30). Клинико-кардиологически они объединены в одно обобщающее состояние *кардиальный стресс*,

Защитные механизмы кровоснабжения мозга и концепция фрактальной геометрии Природы

Что касается естественных защитных механизмов против вредоносных аномальных влияний на кровоснабжение мозга, наше внимание было сконцентрировано на концепции защитного рефлекса Парина [13, 26] и фрактальной структуры сердечно-сосудистой системы и легких [8, 10, 22].

В таком случае фрактальная структура сердечно-сосудистой системы и защитный рефлекс Парина – это естественный, созданный Природой защитный структурно-функциональный комплекс (структурно-функциональная кардиопульмоно-цереброваскулярная защитная нелинейная стохастическая динамическая система) против возможных необратимых фатальных последствий в результате неожиданных резких перегрузок. В нормальных условиях жизнедеятельности этот защитный структурно-функциональный комплекс организма работает в «штатном режиме» слежения и обеспечивает регулируемую упреждающую корректировку состояния сердечно-сосудистой системы и всего организма, используя естественные адаптогенные свойства. В «нештатных» запредельных аномальных условиях, прочих вредоносных влияниях на нормальную жизнедеятельность этот комплекс переключается в режим повышенной активной защиты, осуществляя физиологически обусловленную централизацию кровообращения при неблагоприятных условиях. Причем, совместная адаптогенная работа сердца, легких, мозга и сосудов этого защитного комплекса происходит не по строгой, раз и навсегда созданной, унифицированной для всех детерминированной схеме, а осуществляется индивидуально, нелинейно, динамично, стохастически, подстраиваясь под особенности внешних нагрузок, влияний и условий. Преходящие кратковременные запредельные адаптивно-подстроечные перебои в работе этого защитного комплекса, как патологический отклик, проявляются внешними преходящими структурно-функциональными признаками нарушения естественного функционирования мозга, всей нервной системы и всего организма в целом, феноменологически выявляясь симптоматикой ТИА, феноменом перемежающейся хромоты при «витринном синдроме» и т.д. [3–7, 11, 24].

В развитии нарушений защитных механизмов кровоснабжения мозга особое значение имеет состояние брахиоцефальной артерии (БЦА), или ствола (БЦС). БЦА, или БЦС, – это супрааортально расположенный с правой стороны крупный магистральный сосуд, разветвляющийся на правую подключичную, правую сонную и правую позвоночную артерии. Эти артериальные ответвления обеспечивают кровоснабжением правую половину плечевого пояса и головной мозг. Считается, что в силу своей анатомо-физиологической особенности и непосредственной причастности к кровоснабжению мозга это сосудистое образование может быть

источником начала развития патогенеза церебральной гипоксико-ишемии. При изменениях в состоянии и работе сердца в кровотоке образуется скопление различного по составу слипшегося артефактного «мусора» (различные по происхождению атероматозные тромбоэмболы, попавшие через незаращенное овальное окно, другие малые аномалии сердца, при бактериальном эндокардите бактерии в смеси со сгустками микседемы, различные компоненты тромботического эндокардита, эозинофильного васкулита и пр.).

При атеросклеротическом поражении БЦА (БЦС) характерны жалобы на головокружение. Чаще оно возникает при резком повороте головы и при пониженном артериальном давлении. Это происходит вследствие перераспределения объема крови в правой и левой половине плечевого пояса, когда кровь скапливается и застывает в правой части. В то же время кровоснабжение мозга ограничивается в зависимости от степени сужения просвета. Такая патология выявляется при исследовании состояния магистральных сосудов ультразвуковой доплерографией (УЗДГ).

Имеются описания редких аномальных случаев в расположении БЦС с сопутствующими малозаметными нарушениями кровоснабжения мозга, что обнаруживается, когда пациент уже на операционном столе.

Так, приводится описание клинического случая редкой аномалии правостороннего расположения дуги аорты с зеркальным ветвлением, которая стала причиной недостаточности мозгового кровообращения и «перемежающейся хромоты» на левой верхней конечности. Несмотря на четкие неврологические проявления недостаточности мозгового кровообращения и отсутствие пульса на левой верхней конечности, эта патология не была диагностирована вплоть до 35-летнего возраста пациентки. Аномалия была выявлена и излечена хирургическим путем в отделении сосудистой хирургии Вильнюсской университетской больницы скорой помощи [12].

Этапы эшелонированной защиты кровоснабжения мозга

Построение поэтапной модели эшелонированной защиты кровоснабжения мозга осуществляется по ветвлениям «дерева Пифагора» рис. 1.

Первый этап (главный). Базовый уровень – стратегическое обеспечение безопасности кровоснабжения и недопущение гипоксико-ишемических нарушений по всей системе кровообращения организма (комплекс сердце–легкие, защитный рефлекс Парина **1**).

Второй этап – аорта, брахиоцефальный ствол (1БЦС), общая сонная артерия (1ОСА). Обеспечение начального пути нормального кровотока к мозгу по магистральным сосудам.

Третий этап (конечный уровень) – множественные интракраниальные подразделения **2**, специализированные по обеспечению безопасности кровоснабжения участков и структур мозга в пределах своего локального кровообращения.

Четвертый этап (специальный «аванпост» – коллектор артерий, осуществляющий поддержание нормального кровообращения непосредственно прилегающий к мозгу и максимально удаленный от комплекса сердце–легкие, Виллизиев круг **3**).

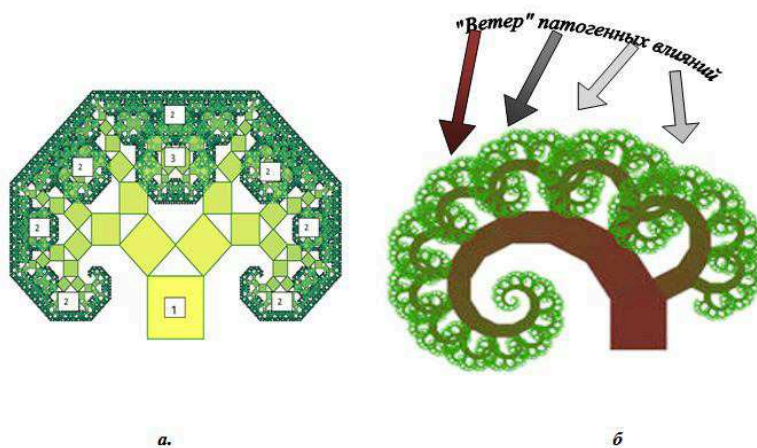


Рис. а. Абстрактно-геометрическая модель ветвлений кровеносных сосудов (НОРМА), обеспечивающих кровоснабжение мозга.
 1 – главный сердечно-аортальный ствол с защитным рефлексом Парина. 2 – множественные высшие эшелоны ветвлений со своими локальными специализированными механизмами защиты нормального обеспечения кровоснабжения. 3 – обособленный «куст» сосудистых ответвлений, аванпост максимально удаленный от комплекса сердце-легкие и непосредственно приближенный к структурам мозга (Виллизиев круг).

б. «Дерево, обдуваемое «ветром» патогенных влияний и факторов риска».
 Абстрактное схематическое представление деформирования структурно-функционального комплекса защитных механизмов кровоснабжения мозга под влиянием различных патогенных вредоносных воздействий, факторов риска, их вмешательство (вторжение, интрузия) в нормальное протекание естественных процессов жизнедеятельности организма. Начало самоорганизующейся активации адаптационных и саногенных механизмов в противостоянии вредоносным влияниям.

Рис. 1. Формализованная схема эшелонированного упорядочения защитных механизмов кровоснабжения мозга по экстра- и интракраниальным сосудам в норме и при патологии

Наше представление о структурно-функциональном положении БЦА (БЦС) и общей сонной артерии (ОСА) в формализованной схеме защитных механизмов кровоснабжения мозга выглядит следующим образом. Над основным стволом «дерева Пифагора» **1** «зарезервировано» два места для этих артерий: справа для **1БЦС**, слева для **1ОСА** рис. 2.

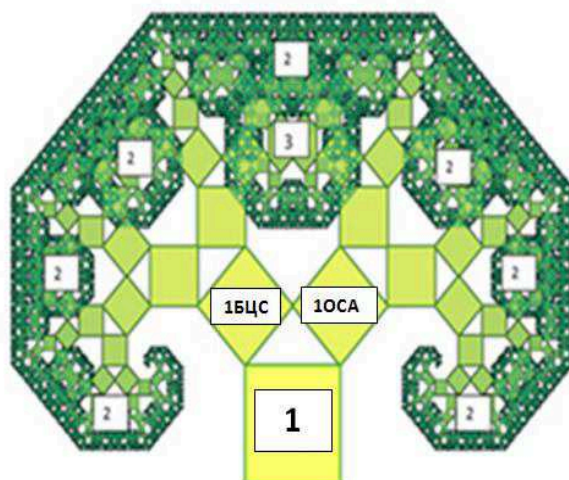


Рис. 2. Места локализации БЦА и ОСА на схеме «дерева Пифагора»

Коротко о фракталах

Считается, что основоположниками современных представлений о фракталах являются французские математики Анри Пуанкаре, Гастон Жюлиа и Бенуа Мандельброт. Понятие фрактала вошло в обиход после выхода статьи Гастона Жюлиа «Mémoire sur l'itération des fonctions rationnelles, 1918» («Записка о приближении рациональных функций»). Но произошло это не сразу. Поначалу эта абстрактно-математическая статья, без малейшей претензии на прикладное использование, не привлекла к себе внимания и на несколько десятилетий была предана забвению. Понимание и осознание прагматизма концепции фракталов в биологии и медицине было долгим и трудным [8].

Математическая формализация этой концепции предельно проста, однако визуализировать ее результат Г. Жюлиа не мог физически. Только с появлением компьютеров представилась возможность буквально «ощутить в руках» виртуальное присутствие «дракона Жюлиа» и понять всю целесообразность прикладного использования этой математической абстракции, что и было сделано Б. Мандельбротом и обобщено в монографии «Фрактальная геометрия природы» [10]. Применительно к клинике сердечно-сосудистых заболеваний «у постели больного» это было сделано в медицинских учреждениях США (Harvard Medical School, Institute for Nonlinear Dynamics in Medicine) [22].

В настоящее время наше внимание фокусируется на нарушениях сердечной деятельности, ассоциированных со стрессом. Они проявляются изменением частоты и ритма сердечных сокращений, артериального давления и развитием кардиоцеребральных гипоксико-ишемических нарушений. Теоретической базой для прогнозной диагностики ТИА является концепция «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентология»

Концепция «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентология»

Эта концепция 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. Блок-схема формирования этой концепции приведена на рис. 3.

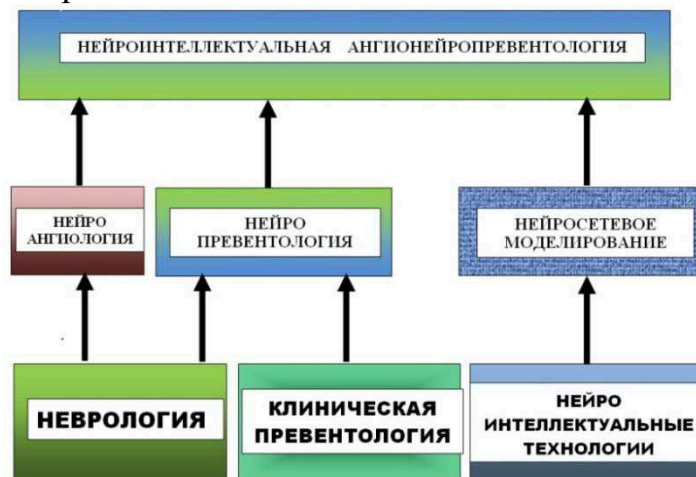


Рис. 3. Блок-схема формирования концепции «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентология»

Основная идея этой схемы, отобразить концепцию «Нейроинтеллектуальная ангионейропревентология», как производное от неврологии, затем, от клинической превентологии, и от нейроинтеллектуальных технологий. Этим отражается мысль, что изучение механизмов мозга, в том числе, и защитных механизмов его кровоснабжения, это мультидисциплинарный комплекс исследований усилиями нейрофизиологов, невроклиницистов 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.

Учитывая существенные значимые изменения, произошедшие за последние годы, в представлениях о прогнозе и профилактике ТИА с акцентом на нейропревентологический подход к решению этой проблемы, считаем целесообразным этот подход обозначить как отдельное научно-практическое направление в неврологии.

Реализация этой концепции осуществляется нейросетевым моделированием роботизированной прогнозно-диагностической системой.

Роботизированная система прогнозной диагностики ТИА

Разработана роботизированная система прогнозной диагностики ТИА, индивидуализировано по подтипам, рис. 4.

По тридцати восьми диагностическим признакам-предикторам (*входной вектор*) классифицируются четыре возможных состояния. Дифференциация прогнозных диагнозов ТИА осуществляется по четырем этиопатогенетическим подтипам (*выходной вектор*):

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

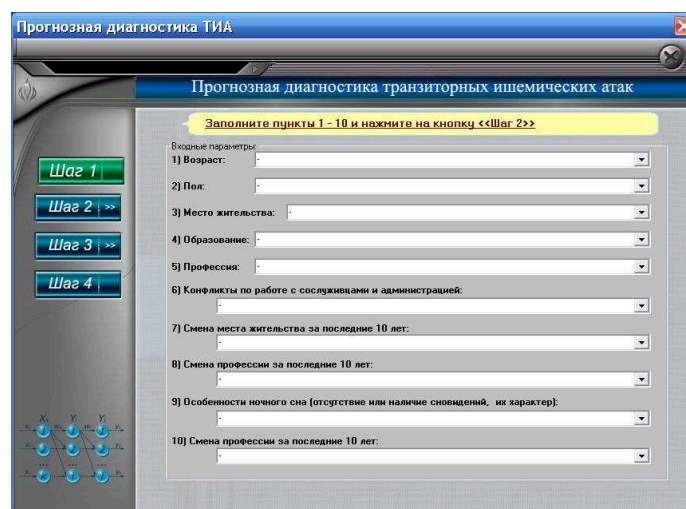


Рис. 4. Пользовательский интерфейс системы прогнозной диагностики ТИА

Обучение проведено на тестовой выборке по методу обратного распространения ошибки (back propagation algorithm), Значения основных статистических параметров по тестированию следующие:

- Чувствительность – 73%
- Специфичность – 89%
- Точность – 78%

В последних экспериментальных разработках точность превышает 90%.

Фрагмент результатов постановки нейроинтеллектуального прогнозного диагноза возникновения ТИА, дифференцированного по подтипам приведен в таблице 4.

Таблица 4. Результаты постановки нейроинтеллектуального прогнозного диагноза возникновения ТИА, дифференцированного по подтипам (фрагмент).

Пациент, пол, возраст	Процент вероятности возникновения ТИА по подтипам, %			Прочие состояния
	Атеротромботический	Кадиоэмболический	Гипертензивный	
1, ж 45 лет	81,21	18,38	0,41	0
2, ж 41 год	0	53,25	46,75	0
3, ж 56 лет	0	99,98	0,02	0
4, ж 35 лет	0	42,17	2,24	55,59
5, м, старше 60 лет	0,01	99,99	0	0
6, м, старше 60 лет	0,12	0,12	99,76	0
7, м, 39 лет	0	2,06	97,85	0,1
8, ж, 32 года	0	16,94	16,94	66,13
9, ж 48 лет	0	17,78	82,22	0
10, м, старше 60 лет	0,00	0,00	49,98	50,02

Полностью значения вероятностей прогнозной диагностике возможности возникновения ТИА с указанием подтипа получены для всех 156 клинических случаев.

В некоторых случаях получены высокие, почти достоверные значения вероятностей прогнозных дифференцированных по подтипам ТИА диагнозов, но они не должны смущать. Фактически, это высокая степень настороженности, но никак не обязательная реализация угрозы последующего ТИА.

Несколько примеров прогнозных диагнозов по нейросетевым алгоритмам приведены в табл. 6 (клинические случаи 1, 5 и 6 из табл. 5).

При наиболее вероятном атеротромботическом прогнозом диагнозе (**пациент 1**) основной акцент делается на соответствующую диету и медикаментозные препараты. При кардиоэмболическом прогнозе (**пациент 5**) следует выполнить тщательное ультразвуковое исследование, акцентируя внимание на состоянии структуры сердечной мышцы и полостей, выявить или исключить наличие малых аномалий, незаращение овального окна, дуги аорты и брахиоцефальных сосудов, где, как в источнике эмболов, наиболее вероятно скопление атероматозных образований и наличие интрамуральных кровоизлияний. При гипертензивном прогнозе

(пациент 6) – пациенту рекомендуются соответствующие лабораторные исследования и лечебно-профилактические противогипертензивные мероприятия.

В случае, если значения прогнозных вероятностей близки друг к другу (например, в клинических наблюдениях 2, 8, 10 (таблица 5), то здесь приоритет за диагностическими предпочтениями врача в соответствии с его клиническим опытом.

В последнее время в клинике сердечнососудистых заболеваний акцент смещается от унификации и стандартизации к индивидуализированным превентивным профилактическим мероприятиям. В неврологии продолжает развиваться новое медико-профилактическое направление – нейропревентологии, которое, как раздел неврологии, исходит из индивидуальных интересов пациента избежать возникновения и дальнейшего развития заболевания. **При использовании термина «превентивный» предусматривается личная ориентация и более высокая ответственность индивида за свое физическое, нервно-психическое и духовное благополучие. Речь идет о смене акцентов в научной и практической деятельности от общества к конкретному человеку [15, 19].**

Мы исходим из общей схемы системного кардиоангионеврологического подхода к этиопатогенетической гетерогенности ТИА, который предполагает индивидуализированный комплекс лечебно-профилактических (превентивных) мероприятий [3-7, 11, 24].

В проводимом ангионейропревентологическом исследовании это не реальный диагноз, диагноз-приговор, который неотвратимо должен обязательно реализоваться, а виртуальный диагноз-предостережение, предупреждающий сигнал об опасности, который обязывает предпринять своевременные лечебно-профилактические мероприятия по недопущению его реализации.

Реальный диагноз устанавливается в реальном ходе событий и времени, в соответствии с которым проводятся соответствующие лечебные мероприятия. Возможный прогнозный диагноз, несмотря на высокие значения вероятностей, далеко не всегда может быть реализован. Его предназначение – настораживать и согласно ему проводить дальнейшее обследование, сделать нейровизуализационные исследования, необходимость которых уже конкретизируется на достационарном уровне. Это дает возможность, не оставляя пациента в неведении перед предстоящими дальнейшими исследованиями, начинать проводить целевые этиотропные превентивные лечебно-профилактические мероприятия на амбулаторно-поликлиническом уровне по недопущению реализации прогнозного диагноза.

Статистические показатели работы прогнозной дифференциально-диагностической системы

Для оценки качества распознавания этиопатогенетических подтипов ТИА и класса ПРОЧИЕ воспользуемся следующими характеристиками:

- FP (false positives) – количество образов ПРОЧИЕ, классифицированных как 1-3 подтипа ТИА. Они характеризуют ложные срабатывания;
- FN (false negatives) – количество клинических случаев 1-3 подтипов ТИА, классифицированных как ПРОЧИЕ (ложный пропуск);
- TP (true positives) – количество правильно классифицированных клинических случаев ТИА;
- TN (true negatives) – количество правильно классифицированных ПРОЧИЕ образов.

Тогда чувствительность, которая характеризует вероятность правильной классификации образов с ТИА

$$TPR = Se = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{TP}{P},$$

Специфичность (мощность критерия) – вероятность правильной классификации образов ПРОЧИЕ:

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP}$$

Точность классификации, характеризующая качество работы системы в целом:

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} = \frac{TP + TN}{P + N}$$

Графически интерпретация качества распознавания (диагностики) представляется ROC-кривой (receiver operating characteristic, операционная характеристика приёма), где по оси Y откладывается чувствительность Se, 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.

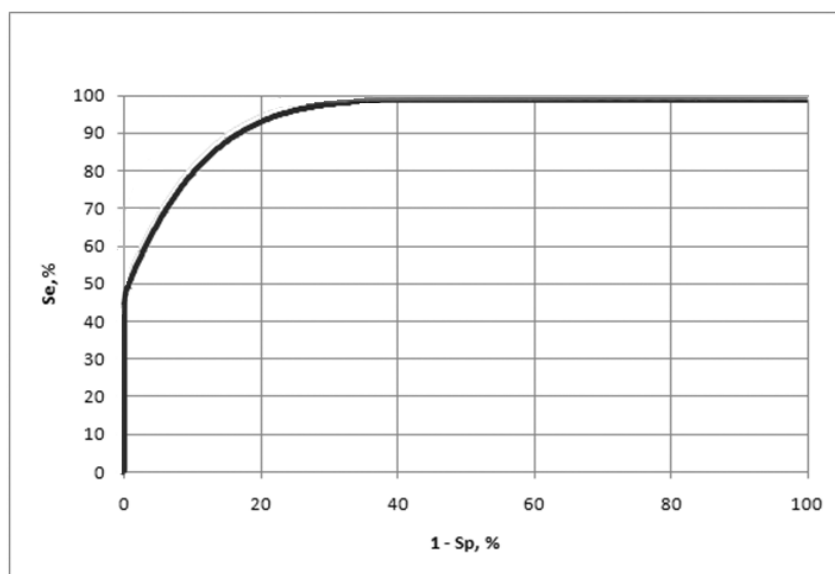


Рис. 5 График ROC-кривой

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

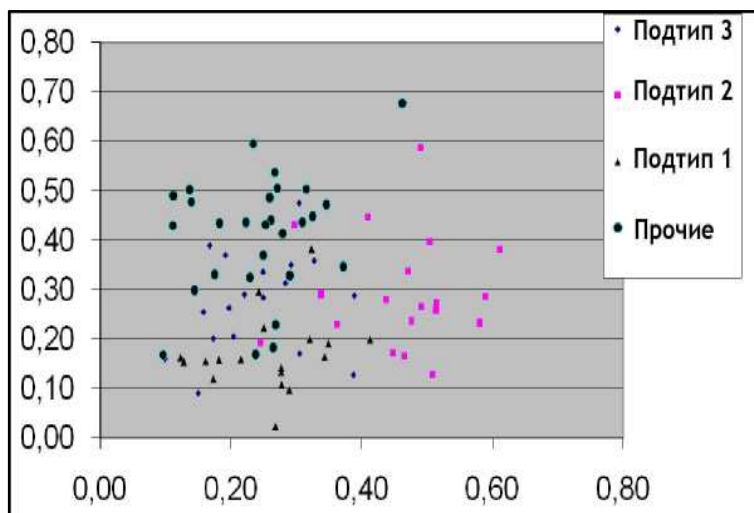


Рис. 6 - Отображение клинических случаев транзиторных ишемических атак в двумерном пространстве первых двух главных компонент.

Отображение пространства образов транзиторных ишемических атак в трехмерном пространстве показано на рис. 3.

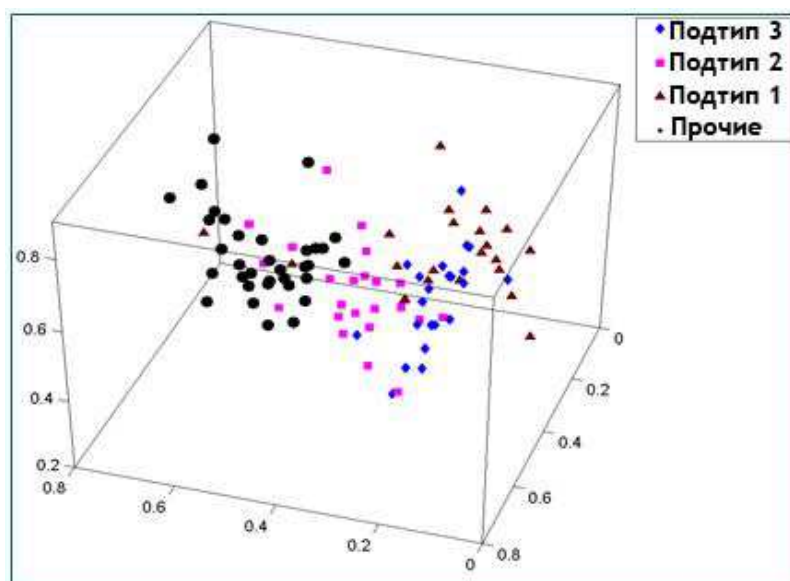


Рис. 7. Тоже самое, отображение случаев транзиторных ишемических атак в пространстве первых трех главных компонент..

На этих рисунках четко обозначена тенденция всех отдельных индивидуальных клинических случаев объединяться в кластеры по этиопатогенетическому принципу «ближайшего соседства».

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 приведены в соответствующих нормативных документах Министерства 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 скорой 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.

Схема стационарного обследования пациента с подозрением на ТИА

Эта схема дает возможность пациенту значительно сократить промежуток времени, в течение которого ему приходится переживать неприятный период неопределенности от первого амбулаторного обследования до последующих нейровизуализационных исследований. Этот период, невведения и, нередко, тревожно-мнительного состояния, может занимать несколько дней и более. За это время пациент фактически не получает никакой квалифицированной медицинской помощи. Предлагаемая схема существенно суживает этот период неопределенности, ускоряя конкретизацию такой помощи уже на амбулаторно-поликлиническом уровне. По окончании обследования и амбулаторного 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.

Алгоритм обследования пациента по протоколам № 1 (табл. 2) и № 2 (табл. 3) приведен на рис.8.

Дискуссия.

Обсуждение формализованной модели защитных механизмов кровоснабжения мозга предлагается строить на базе современных представлений о его пластичности и уязвимости.

Пластичность и уязвимость мозга. Считается, что термин пластичность (мозга) в нейробиологию ввел итальянский психиатр Эрнесто Лугаро (Ernesto Lugaro, 1906). В настоящее время этот термин конкретизируется понятием **нейропластичность** [9, 18].

Акцентируется 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 интенсив-**

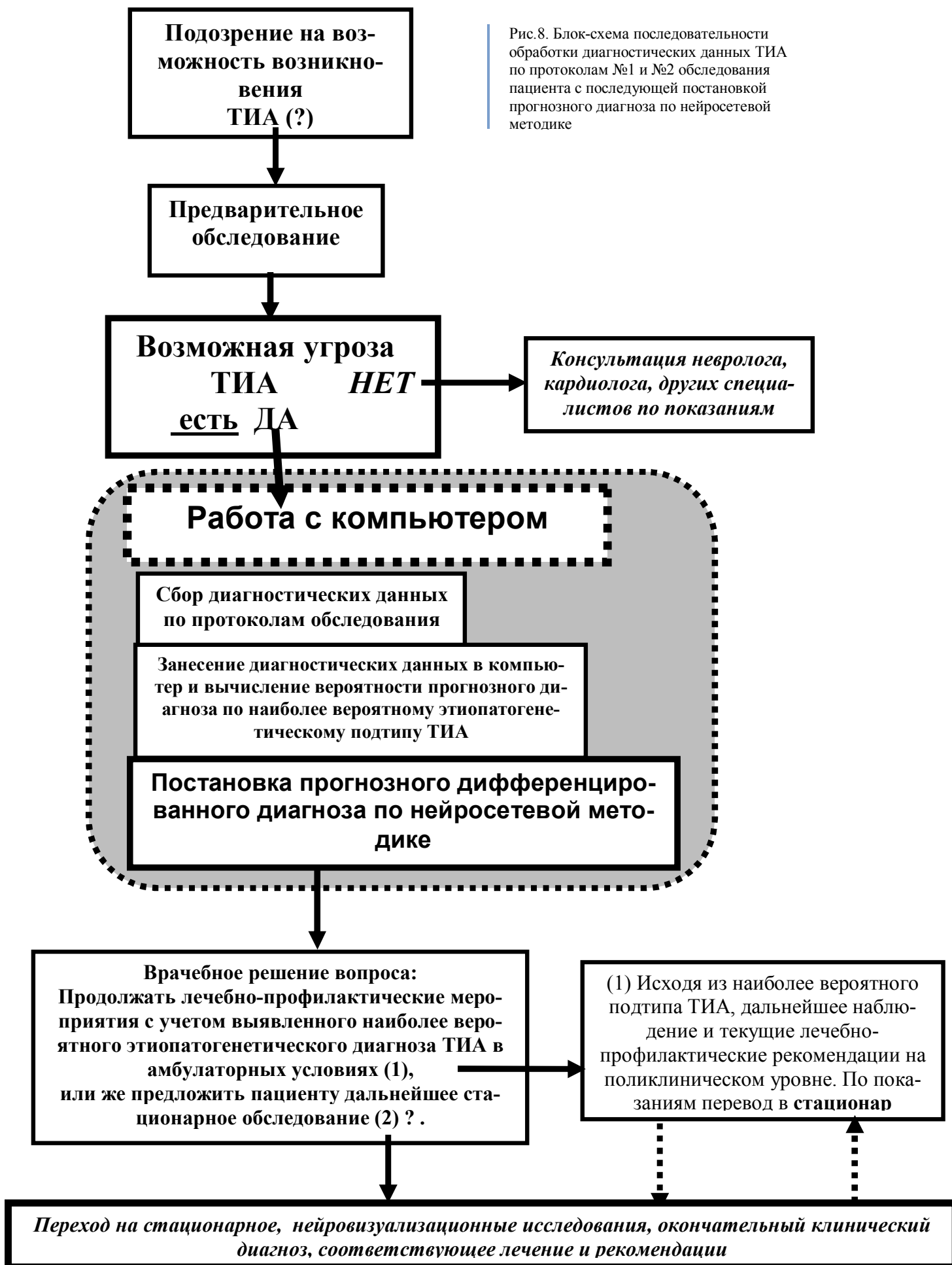


Рис. 8. Блок-схема последовательности обработки диагностических данных ТИА по протоколам №1 и №2 обследования пациента с последующей постановкой прогнозного диагноза по нейросетевой методике

ности (т.е., в принципе, нежелательности для организма, стремящегося сохранить свой гомеостазис). Вредоносные (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» [9].** 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 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» [17].**

Междисциплинарный характер решения проблем изучения структурно-функциональных особенностей мозга просматривается в сложных и противоречивых взаимоотношениях физико-математических и медико-биологических наук. **«Научные проблемы живого – топтание на месте. Мы вступаем в будущее, пятясь назад... Физика достигла такого уровня развития, когда она не может и дальше двигаться прямолинейно и равномерно. Обнаруживая явную зависимость от биологической проблематики, она пытается "вращаться" подобно науке о живом. К этому её побуждает ещё и молчаливая уверенность в том, что биология, страдающая комплексом научной неполноценности из-за неумения достаточно бегло изъясняться на языке математики, не в состоянии самостоятельно справиться с проблемой жизни или эволюции».** [1].

С момента появления диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВМРТ), возлагались надежды на ее способность морфологически выявлять ту грань, которая четко разделяет нестабильный быстропроходящий «ускользающий» синдром ТИА и необратимый окончательно сформировавшийся инфаркт мозга.

Однако, насколько известно, такого режима работы нет, и по сегодняшний день диагноз ТИА остается клиническим. В принципе, практически не ошибаясь, ставить диагноз синдрома ТИА можно по количеству нарушений функций мозга. В связи с чем, все более четко осознается междисциплинарный характер решения

проблемы защиты его функций в условиях влияния аномальных (патогенных) факторов, нарушающих его нормальное кровоснабжение. Превентологические принципы призваны на эффективное решение этой проблемы [15, 19].

ТИА принято считать только как продромальное состояние, предвестник инсульта. Мы все больше утверждаемся в мысли, что синдром острого скоротечного гипоксико-ишемического состояния транзиторной ишемической атаки (ТИА) оказывает двухфазный эффект: в минимальных нестабильных субклинических проявлениях – как тренировочная нагрузка на всю эшелонированную систему защитных механизмов кровоснабжения мозга, в стабильном, устоявшемся состоянии с соответствующими субъективными ощущениями – как стартовый механизм острого начала развития инсульта.

Доклинические (субклинические) нарушения кровоснабжения мозга могут сопровождаться мышечной гипертонией, которой придается прогностическое значение. Асимметричные нарушения указывают на возможность развития одностороннего поражения мозга, тогда как симметричные – на возникновение энцефалопатии [19].

С точки зрения предложенного информационно-математически моделирования эшелонированной упорядоченности структурно-функциональной модели защиты нормального кровоснабжения мозга, роль и значение отмеченных выше аспектов общей защиты мозга определяют диалектическую противоречивость синдрома ТИА.

Считаем целесообразным продолжать освоение и использование формализованной эшелонированной структурно-функциональной модели защитных механизмов кровоснабжения мозга с целью создания более совершенной прогностно-диагностической системы для предупреждения возникновения транзиторных ишемических атак, что требует более тщательно упорядоченной формализации на базе дальнейшей интеграции междисциплинарных усилий в решении этой проблемы с применением разработок нейроинтеллектуальных прогностно-диагностических моделей.

Заключение

В данном сообщении представлен наш взгляд и подход к выявлению на доклинической стадии пациентов с потенциальной угрозой возникновения ТИА дифференцированно по этиопатогенетическому подтипу. Что значительно сокращает период между обследованием и назначением лечебно-профилактических мероприятий при первичном обследовании на достационарном уровне. Если такая угроза реальна, то уже при первичном обследовании определяется вероятность прогностного диагноза, конкретизировано по этиопатогенетическому подтипу, чем определяется наиболее вероятный вектор дальнейших клиничко-лабораторных и нейровизуализационных исследований. Методологической базой достижения этой цели является прогностная диагностика по нейроинтеллектуальной технологии с использованием нейросетевых моделей.

Авторы считают своим приятным долгом выразить признательность академику Георгию Ивановичу Сидоренко за конструктивные замечания и рекомендации, которые с благодарностью принимались, использовались и в настоящее время продолжают использоваться в нашей дальнейшей работе.

Литература

1. Акопян И.Д. Философские основания единства биологического и физического знания. Ереван, 1987..
2. 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// Периферическая нервная система. Вып. 19. Мн. 1997.С. 53-58.
3. Апанель Е.Н. Комплексный подход к превентивным этиотропным лечебно – профилактическим мероприятиям по предотвращению эпизодов транзиторных ишемических атак.// Медицинский журнал. 2008. № 2. С. 117-120
4. Апанель Е.Н. Транзиторные ишемические атаки: системный анализ / Е.Н. Апанель //ВЕСЦІ НАН Беларусі, Сер. мед. навук. 2011. № 1. С. 81–90.
5. 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.
6. Апанель Е.Н., Войцехович Г.Ю., Головки В.А., Мастыкин А.С. Формализованная структурно-функциональная схема защитных механизмов мозга. // Фундаментальные науки – медицине. Материалы Международной конференции. Минск, 17 мая 2013 г. Ч. 1. Минск, 2013. 451 с. С. 45-47.
7. Дривотинов Б.В. Апанель Е.Н., Мастыкин А.С. Прогноз–диагностика транзиторных ишемических атак и их лечебно–профилактическое предупреждение// Медицинский журнал. 2006. № 3. С. 116–119.
8. Исаева В.В. Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе. Владивосток: Дальнаука. 2004. 162 с.
9. Кульчицкий В.А. Нейрофизиология защитных рефлексов. Мн. 1998. 142 с.
10. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы. М. 2001. 656 с.
11. Мастыкин А.С.Евстигнеев В.В., Головки В.А. Апанель Е.Н., Войцехович Г.Ю. Нейросетевой подход в решении проблемы диагностики и профилактики транзиторных ишемических атак // Доклады НАН Беларусі. 2010. № 5. С. 81 – 90.
12. Паулюкас П.А. Правосторонняя дуга аорты с зеркальным ветвлением брахиоцефальных артерий и аплазией левого брахиоцефального ствола: хирургическое лечение редкой причины недостаточности мозгового кровообращения.// Ангиология и сосудистая хирургия, 2005.-N 2.- С.131-134]
13. Сидоренко Г.И. Академик Парин глазами его ученика// Материалы Пятой научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечнососудистой системы» М., 2003.- С. 26–29.
14. Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Комиссарова С.М., Воробьев А.П. Определение фаз стресса в клинической кардиологии.// Кардиология. 2012. № 12. С. 40 – 44
15. Трошин В.Д. Стратегия и тактика превентивной неврологии // Медицинский альманах. 2011. № 1. С. 37-44
16. Чазов Е.И. Россия: Акцент на поликлинику. Речь на II Евразийском конгрессе кардиологов. Минск, 3 ноября 2011 года. Цит. по Л. Габасова «Пробежать мимо инфаркта». "Союз. Беларусь-Россия" №525 (41).

17. 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.
18. Шанько Г. Г., Шанько Ю. Г., Барановская Н. Г. Нейропластичность и ее роль в неврологии и психиатрии. Материалы III съезда психиатров и наркологов Республики Беларусь «Психиатрия и современное общество» С. 320-321. Минск. 2009.
19. Шахов Б.Е., М.Трошин В.Д. Клиническая превентология. М. 2011. 736 с.
20. Banerjee S. et al., FAST-TIA: a prospective evaluation of a nurse-led anterior circulation TIA clinic // Postgrad. Med. J. 2009. Vol. 85. P. 637–642.
21. Easton J.D., et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack // . Stroke. 2009. Vol. 40. № 6. P. 2276-2293.
22. Goldberger A. Non linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside // Lancet. 1996. Vol. 347. P. 1312–1314.
23. Goldstein L.B. Stroke: Organizing the disorganized: improving TIA patient care //Nat. Rev. Neurol. 2011. Vol. 7, № 4. P. 190-192.
24. Golovko V., Vaytsehovich H., Apanel E., Mastykin A. Neural network model for transient ischemic attacks diagnostics.// Optical Memory And Neural Networks (Springer Link) Vol. 21 No. 3. 2012, P 166- 176.
25. Harbison J et al. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test// Stroke. 2003. Vol. 34. P. 71–76.
26. Parin, V. V. The role of pulmonary vessels in reflex control of blood circulation//.Am. J. M. 1947. Vol 214.(2). P. 167-175,
27. Rosamond W., et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. //Circulation 2008. Vol. 117. P e25-e146.
28. Shalkevich V., Mastykin A. Prognostic symptomatology of transient ischemic attacks// European J. of Neurol., 1998 vol. 5 (suppl.3), P. S96-S97

*B. DRIVOTINOV, V. GOLOVKO,
E. APANEL, H. VAITSEKHOVICH, A. MASTYKIN*

NEURAL NETWORK MODELING FOR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS PROGNOSTICAL DIAGNOSTICS

gva@bstu.by, apanel@rambler.ru, masmas2014@yandex.by

Brest State Technical University, Belarus, Brest

Scientific and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Summary

The description of the approach to the forecasting diagnosis of transient ischemic attack (TIA) based on neural network model of pattern recognition is presented. The authors' attention is focused on the multi-disciplinary nature of the solutions to this problem. From the different biomedical positions confirm the correctness and usefulness of the presented differential diagnostic system for the predicting of the possible emergence and development of the TIA. In normal everyday life manifestations of this acute transient cardiocerebrovascular pathology, as a rule, escape the attention of both the patient and the physician. Methods based on artificial neural networks technology assist in the timely prevention of this cardiocerebrovascular pathology. The brief description of robotic system for prognosis and diagnostics of TIA is presented. Statistical parameters are; sensitivity - 73%, specificity - 89%, the accuracy - 78%.