

**Б.А. КОБРИНСКИЙ,**

д.м.н., профессор, Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление»  
Российской академии наук, г. Москва, Россия, e-mail: kba\_05@mail.com, ORCID 0000-0002-3459-8851

**Д.Д. ДОЛОТОВА,**

к.м.н., Гаммамед-Софт, ООО, г. Москва, Россия, e-mail: dariadolotova@gmail.com,  
ORCID0000-0002-5538-1109

**В.В. ДОНИТОВА,**

Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук,  
г. Москва, Россия, e-mail: v.donitova@gmail.com, ORCID 0000-0001-9022-3539

**А.В. ГАВРИЛОВ,**

к.т.н., Гаммамед-Софт, ООО, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,  
г. Москва, Россия, e-mail: agavrilov49@gmail.com, ORCID 0000-0002-7838-584X

## РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ В ПОСТРОЕНИИ ГИБРИДНОЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

УДК: 004.89:004.932.2:615.849: 616.831-005

DOI: 10.37690/1811-0193-2020-4-43-50

*Кобринский Б.А., Долотова Д.Д., Донитова В.В., Гаврилов А.В. Радиологические изображения в создании гибридных интеллектуальных систем (Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, г. Москва, Россия; Гаммамед-Софт, ООО, г. Москва, Россия; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия)*

**Аннотация.** До сих пор концепция образных рядов или кортежей изображений в развитии интеллектуальных систем обсуждалась в связи с ролью фенотипических (внешних) проявлений болезней в диагностике. Настоящее исследование представляет идею нейровизуализационных кортежей как инструмента для прогнозирования течения хронической ишемии головного мозга. Феномен лейкоареоза анализируется как радиологический признак хронической ишемии головного мозга и предиктор инсульта. Кортежи изображений сформированы по результатам нативной компьютерной томографии, компьютерной томографической ангиографии, магнитно-резонансной томографии 85 пациентов с хронической ишемией мозга. Изображения нативной компьютерной томографии обрабатывались методами адаптивной фильтрации. Результаты компьютерной томографической ангиографии обрабатывались с помощью фильтра сосудистости, который позволяет создавать 3D-реконструкции сосудистой сети в зонах лейкоареоза. В статье обсуждается проблема нечетких изображений, принципы сравнительного анализа изображений и возможность использования доверительных факторов в кортежах изображений. Была разработана схема гибридной интеллектуальной системы, объединяющей традиционные логико-лингвистические правила и изображения на основе первичной информации и реконструкции исходных изображений DICOM в базе знаний. Область применения результатов – прогнозирование риска инсульта с использованием интеллектуальной системы.

**Ключевые слова:** кортежи радиологических изображений, хроническая ишемия головного мозга, заболевание мелких сосудов головного мозга, лейкоареоз, сосудистость, когнитивная графика, гибридная интеллектуальная система.

UDC: 004.89:004.932.2:615.849: 616.831-005

*Kobrinский B.A., Dolotova D.D., Donitova V.V., Gavrilov A.V. Radiological Images in the Construction of Hybrid Intelligent System (Federal Research Center "Computer Science and Control", Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Gamma-med-Soft, Ltd, Moscow, Russia; Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia)*

**Abstract.** So far, the concept of image row or tuples in the development of intelligent systems has been discussed in relation to the role of phenotypic (external) manifestations of diseases in diagnostics. This study introduces the idea of neuroimaging tuples as a tool to make a prognosis of the course of chronic cerebral ischemia. The phenomenon of leukoaraiosis is analyzed as a radiological feature of chronic brain ischemia and a predictor of stroke. Image tuples are formed from the results of computed tomography, computed tomography angiography, magnetic resonance imaging, of 85 patients with chronic cerebral ischemia. Native computed tomography images were processed with adaptive filtering methods. Computed tomography angiography results were processed through a vesselness filter that allows development of 3D reconstructions of vasculature in leukoaraiosis areas. The problem of fuzzy images, the principles of comparative analysis of images and the possibility of using confidence factors in the image tuples are discussed in the article. A scheme of a hybrid intelligent system that combines traditional logic-linguistic rules and images based on primary information and reconstruction of the original DICOM images in the knowledge base was developed. The sphere of the application is stroke risk prediction using an intelligent system.

**Keywords:** image radiological tuples, chronic cerebral ischemia, cerebral small vessel disease, leukoaraiosis, vesselness, cognitive graphics, hybrid intelligent system.

## ВВЕДЕНИЕ

Визуальные медицинские образы целостны, и при вербализации может теряться часть смыслового содержания. Подобно лингвистическим понятиям, они представляют собой символы, характеризующие клиническую картину болезней. Разнообразие (многовариантность) образов, характеризующих заболевание, определяется стадией и течением патологического процесса, а также индивидуальными особенностями организма, в том числе характерными для разных этнических групп. Эти фенотипические характеристики заболевания образуют ряды (кортежи) изображений [1]. Объекты этих кортежей демонстрируют варианты проявления болезней, их сходство и различия, в том числе соответствующие разным фазам заболевания. Анализ кортежей изображений может использоваться в качестве вспомогательного инструмента для диагностических и прогностических решений. Они могут демонстрировать как изменения внешнего вида пациентов, так и данные нейровизуализации, включая их трехмерную реконструкцию. Возможно формирование последовательности изображений ряда индивидов, характерных для одной патологии, или изображения одного пациента в процессе развития патологического процесса.

Хронические цереброваскулярные заболевания развиваются, как правило, постепенно. Пациентов с идентифицируемыми факторами риска, которые впоследствии объясняют до 60% ишемического инсульта, можно наблюдать в течение многих лет [2]. Однако до недавнего времени не было объективных клинических оценок патологических изменений ткани мозга [3] в период до возникновения острого нарушения мозгового кровообращения. Современные методы позволяют обнаружить немые изменения (без клинических проявлений) в структуре головного мозга. Большое внимание уделяется такому нейровизуализационному признаку и предиктору инсульта как лейкоареоз (ЛА) [4, 5, 6]. Данный биомаркер является одним из основных проявлений болезни мелких сосудов (микроангиопатии), характеризующейся изменениями белого вещества мозга, которые обнаруживаются при хронической ишемии головного мозга и проявляются снижением когнитивных функций [7]. При инсульте ЛА является прогностическим фактором его течения [8].

Первичный метод оценки областей ЛА – магнитно-резонансная томография (МРТ), где эти области

четко видны в режимах T2, DWI и T2 FLAIR. Однако ЛА часто обнаруживают на изображениях, полученных с помощью компьютерной томографии (КТ). Это объясняется тем, что КТ является методом первой линии для пациентов с инсультом вследствие ее широкой доступности.

В клинической практике осуществляется комплексный анализ радиологических изображений с клиническим контекстом. Однако это не нашло должного места в существующих системах поддержки принятия решений при хронической ишемии головного мозга. В то время как анализ кортежей изображений может представлять значительный научный и практический интерес при изучении нейровизуализационных предикторов и течения хронической ишемии головного мозга.

Целью данной работы было продемонстрировать возможности использования образных рядов на основе радиологических изображений, в том числе в динамике ишемии мозга. В связи с этим основная идея работы заключалась в разработке гибридной интеллектуальной системы, включающей традиционные лингвистические и графические представления.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Материал

В исследовании использованы данные 85 пациентов (средний возраст  $63 \pm 7$  лет, из них 45 мужчин и 40 женщин), госпитализированных с церебральными сосудистыми нарушениями в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2019 году.

Каждому пациенту при поступлении были выполнены рентгенологические исследования: нативная КТ, КТ-ангиография (КТА) и МРТ в режимах T1, T2, T2 FLAIR, DWI. На КТ у 60 из 85 пациентов (70,6%) были обнаружены признаки лейкоареоза различной степени тяжести, впоследствии подтвержденные на МРТ, которая использовалась в качестве эталона.

### 2.2. Метод адаптивной фильтрации

Обработка нативных КТ-изображений выполнялась с использованием алгоритма анизотропной фильтрации [9], который обеспечивает равномерное снижение шума во всех областях изображения при сохранении границ малококонтрастных областей. Использование адаптивной фильтрации позволяет лучше визуализировать область лейкоареоза и более точно отличать ее границы от окружающего белого вещества.



В ходе данной работы впервые была проведена оценка возможности использования алгоритма анизотропной фильтрации при выявлении участков лейкоареоза на КТ. Для этого были осуществлены: 1) независимая оценка нативных КТ двумя радиологами на предмет наличия ЛА; 2) фильтрация исходного массива изображений с использованием алгоритма анизотропной фильтрации; 3) повторная оценка КТ на наличие ЛА с интервалом в несколько дней, но уже с визуализацией результатов применения фильтра. Для оценки эффективности результатов фильтра были рассчитаны следующие параметры: точность, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, а также их доверительные интервалы [10]). Все расчеты производились в пакете RStudio. Данные МРТ использовались только для подтверждения наличия лейкоареоза.

### 2.3. Метод оценки сосудов

Для обработки изображений КТА был использован математический метод оценки сосудистости, позволяющий визуализировать сосудистое дерево в зоне лейкоареоза и количественно оценить состояние коллатералей. Метод основан на вероятностной оценке принадлежности каждого воксела к трубчоподобным образованиям [11, 12]. Для артерий, реконструированных с помощью такого фильтра, можно оценить общий объем, вариацию диаметра и длины в интересующей области, а также

особенности их распределения в пространстве. Использование фильтра при оценке острой ишемии показало высокую диагностическую и практическую ценность [13, 14]. Однако исследования по оценке сосудистости у пациентов с лейкоареозом в настоящее время в литературе не представлены. Пример оценки сосудистости в области ЛА показан на рис. 1.

### 2.4. Методика построения кортежей изображений

Сходные, но характеризующиеся отличиями, проявления патологии на изображениях, соответствующих одному понятию, можно рассматривать как образный ряд или кортеж [1]. Фактически, это квазиконтинуум, характеризующийся нечеткими переходами между визуальными проявлениями объектов одного ряда. Классический вариант изображения в каждом ряде – это архетип, а элементы кортежа демонстрируют вариации гетерогенных патологических проявлений данной болезни. Динамические образные ряды характеризуются также трансформацией объекта во времени. Особенно это характерно для заболеваний с прогрессирующим течением, к которым относится хроническая ишемия мозга.

Нечеткие ряды DICOM изображений, полученные с помощью КТ, КТА и МРТ в различных режимах, могут быть сформированы на основе изображений разных пациентов или изменяющихся во времени изображений у одного больного. Лейкоареоз

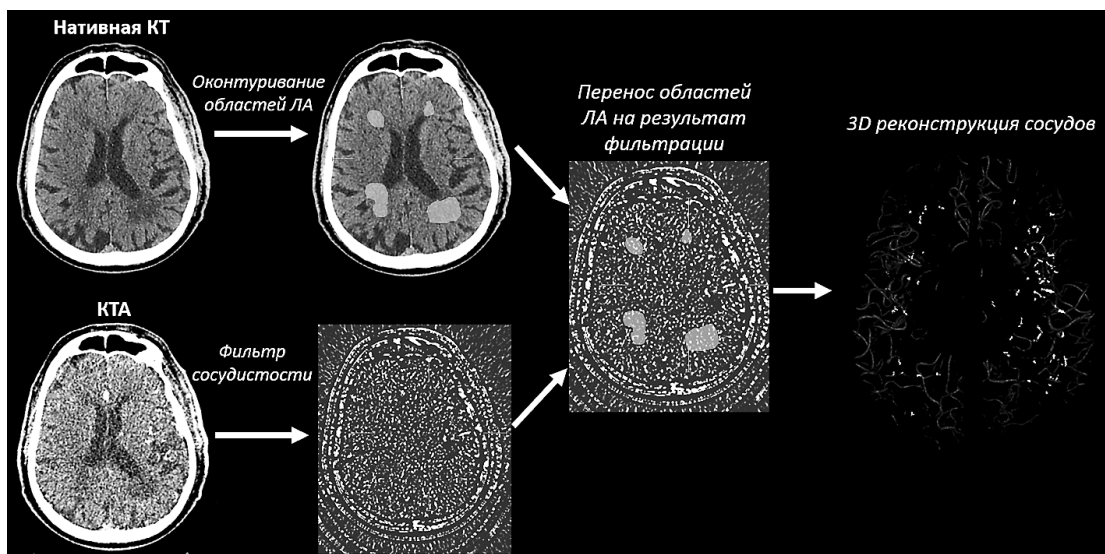


Рис. 1. Пример применения фильтра сосудистости и трехмерной реконструкции сосудистого дерева в области лейкоареоза



обнаруживается в виде мультифокальных или диффузных перивентрикулярных поражений белого вещества различных размеров. Наряду с нативными радиологическими изображениями, для построения образных рядов лейкоареоза использовались реконструированные 3D-изображения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

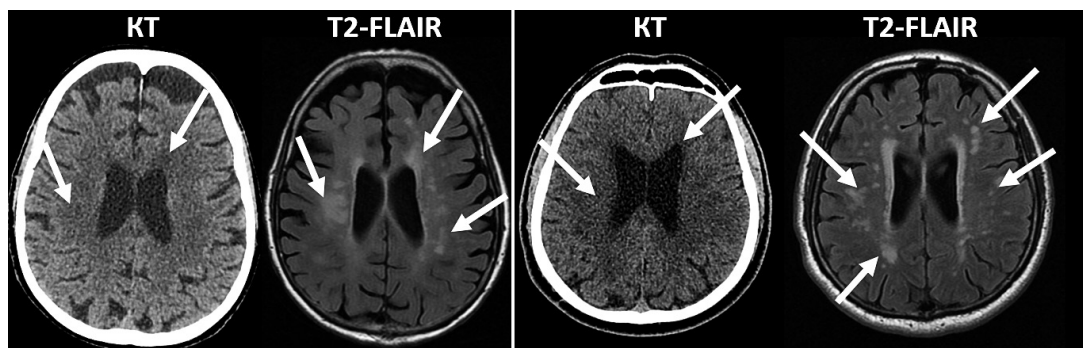
Хроническая ишемия головного мозга как область применения концепции образных рядов на основе нейровизуализации рассматривается впервые. Выбор такого явления, как лейкоареоз, в первую очередь определяется его ролью как предиктора инсульта.

Количественно оценить степень выраженности лейкоареоза на диффузно-взвешенных изображениях (ДВИ) МРТ можно с помощью коэффициента диффузии, значения которого значительно ниже для неповрежденного белого вещества по сравнению с областями лейкоареоза. T2-FLAIR-взвешенные изображения обеспечивают наилучшую модальность для различения области ЛА [15, 16]. На нативных КТ-изображениях области лейкоареоза выглядят

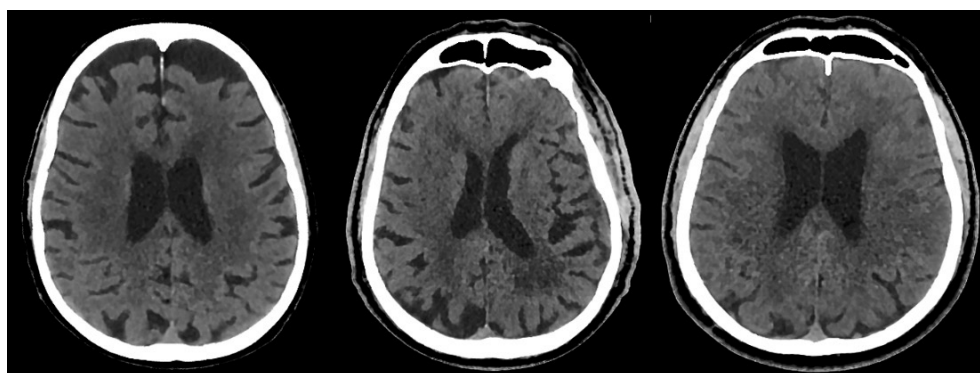
как участки низкой плотности без четких границ, при этом визуализируются только самые крупные очаги (рис. 2).

Оценка эффективности адаптивного фильтра показала, что демонстрация врачу результатов фильтрации в дополнение к исходной нативной КТ (рис. 3) значительно увеличивает частоту обнаружения участков ЛА: чувствительность увеличилась с 65% до 78,3% (таблица 1).

Поскольку гемодинамические нарушения и ухудшение перфузии считаются основными причинами развития лейкоареоза, представляется разумным включить данные КТА в ряд изображений ЛА. Однако, так как исходные изображения КТА позволяют видеть только хорошо контрастирующиеся области крупных артерий, использование сосудистого фильтра позволило визуализировать более дистальные фрагменты сосудов меньшего калибра. Объединение отфильтрованных изображений КТА с нативными КТ и анатомическими шаблонами через пространство нормализованного мозга MNI-152 [15] обеспечивает идентификацию областей лейкоареоза.



**Рис. 2. Кортежи изображений (образные ряды) областей лейкоареоза на КТ и МРТ в режиме T2-FLAIR (белые стрелки указывают на области ЛА)**



**Рис. 3. Отфильтрованные изображения компьютерной томографии как часть образного ряда лейкоареоза**



Таблица 1

**Точностные характеристики оценки ЛА на данных КТ и с использованием фильтра (CI – доверительный интервал)**

	Оценка ЛА на нативной КТ	Оценка ЛА с использованием фильтра
Чувствительность, %	65.0 (95% CI 54.6, 76.9)	78,3 (95% CI 65.8, 87.9)
Специфичность, %	92.0 (95% CI 74.0, 99.0)	96.0 (95% CI 79.7, 99.9)
Прогностическая ценность положительного результата, %	95.1 (95% CI 83.4, 98.7)	97.9 (95% CI 87.3, 99.7)
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	52.3 (95% CI 43.2, 61.2)	64.9 (95% CI 53.1, 75.0)
Точность, %	72.9 (95% CI 62.2; 82)	83.5 (95% CI 73.9, 90.7)

Трехмерная визуализация этих сосудов с помощью реконструкции объемного рендеринга позволила создать интуитивно понятную иллюстрацию артериального дерева с мелкими сосудами в областях ЛА (рис. 4) и таким образом добавить еще один важный компонент в образный ряд лейкоареоза.

Сравнение сосудистости в областях лейкоареоза на разных стадиях его развития с неповрежденным белым веществом может улучшить диагностику этого полиморфного признака. Представленный результат показывает перспективы данного направления.

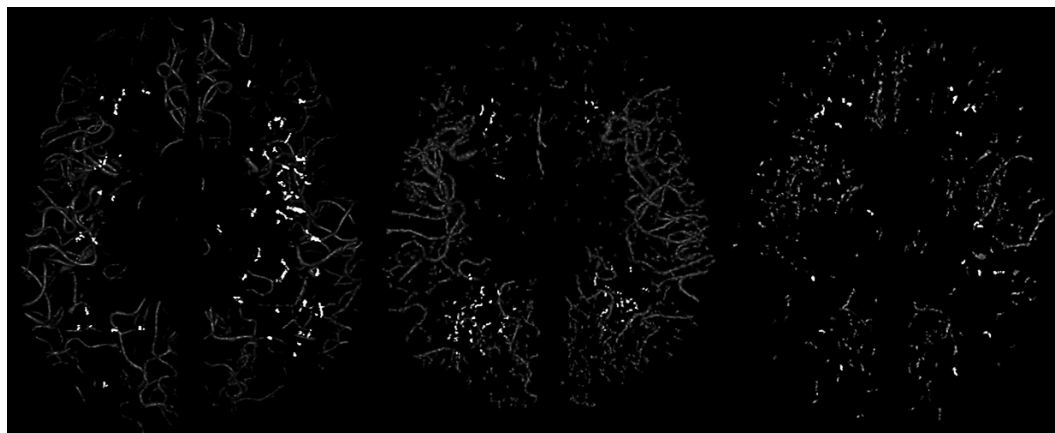
Таким образом, радиологические изображения и результаты их обработки могут быть неотъемлемой частью образных рядов в базе знаний гибридной интеллектуальной системы.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Нейровизуализация традиционно дополняет данные клинического обследования пациентов с церебральными заболеваниями. Однако до недавнего

времени радиологические исследования не представляли необходимых визуальных данных, которые можно было бы включить в интеллектуальные системы прогнозирования в качестве предикторов инсульта. В настоящее время большое внимание уделяется проблеме лейкоареоза, наблюдаемого на КТ и МРТ, который вызван повреждением мелких артерий и артериол, приводящим к изменениям белого вещества головного мозга.

Ряд исследований показал неплохие возможности КТ для оценки лейкоареоза [16, 17]. Для его характеристики был предложен метод автоматического количественного определения микроангиопатического белого вещества [18]. Общепринятым инструментом для описания степени лейкоареоза на МРТ является шкала Фазекаса [27], которая фактически является лингвистической шкалой с соответствующими числовыми значениями. Объем поражения белого вещества на основе МРТ и визуальная оценка Фазекаса были признаны золотым



**Рис. 4. Трехмерная реконструкция сосудистого дерева (серым выделены сосуды магистральных артерий головы, а белым – небольшие ветки, находящиеся непосредственно в областях лейкоареоза)**



стандартом. Авторы использовали вероятностный алгоритм сегментации мозга для изображений КТ в целях определения плотности ткани в пространстве белого вещества. Все плотности вокселей были количественно определены в пространстве белого вещества и взвешены в соответствии с частичным вероятностным содержанием белого вещества. По шкале Фазекаса 0 соответствует отсутствию очагов ЛА, а 3 – наличию крупных очагов дренажа. Соответственно, в образном ряде можно представить различную степень выраженности очагов ЛА.

Лейкоареоз приобрел особое значение в связи с постоянным старением населения, при котором наиболее частым и опасным последствием хронической ишемии мозга является инсульт. В течение долгого времени обнаружение лейкоареоза считалось случайным открытием без терапевтических последствий, но теперь появляется все больше доказательств того, что это приводит к ухудшению когнитивных функций и повышенному риску инсульта [7, 20].

Метод фильтрации изображений позволяет ставить и решать задачи об объеме поражений белого вещества и количестве мелких сосудов в определенных зонах головного мозга [14]. Это дает возможность визуального сравнения лейкоареоза на разных этапах развития хронической ишемии головного мозга. Кроме того, это может служить основой для количественной оценки роли лейкоареоза как предиктора инсульта. Для этого важно выбрать метрику, сохраняющую как визуальное, так и семантическое сходство.

Независимое международное сотрудничество «Инициатива стандартизации биомаркеров изображений (IBSI)» работает над стандартизацией извлечения визуальных биомаркеров с целью высокопроизводительного количественного анализа изображений (радиомика) [21]. Дальнейшее развитие сравнительного анализа радиологических изображений возможно с использованием упорядоченных нечетких рядов [22]. В этом случае граничные линии для нечетких понятий могут способствовать определению условного «расстояния» близости нового изображения к одному из кортежей изображений в базе знаний. Кроме того, метод субъективного масштабирования может использоваться для сравнения нового объекта с элементами образного ряда путем оценки степени сходства изображений по категориальной шкале. Объективные знания в виде попарных мер близости визуальных объектов представляют собой «семантическое пространство»

предметной области [23]. Возможно комбинировать подход, учитывающий экспертные оценки меры доверия (факторы уверенности) для изображений, предложенные ранее для оценки меры доверия к лингвистическим характеристикам [24]. Эти количественные характеристики можно использовать как «метрику» подобия объектов в нечетком ряде изображений [22]. Архетипическое изображение в каждом кортеже будет иметь оценку 1,0, а другие представители ряда, в зависимости от уровня сходства с архетипом, могут иметь оценки в диапазоне от 0,1 до 0,9. Последующее сравнение неизвестного визуального объекта с известными будет осуществляться с использованием выбранной метрики.

Традиционные лингво-логические интеллектуальные системы не обеспечивают однозначного сравнения с описанием в вербальной форме некоторых визуальных характеристик болезни, которые трудно охарактеризовать. Развитие методов искусственного интеллекта позволяет сделать вывод о возможности интеграции в базе знаний вербализованных данных и визуальных обследований, а также результатов их представления в 3D форме. Это обеспечит переход к построению диагностических и прогностических интеллектуальных систем в области цереброваскулярных нарушений на основе логико-лингво-образных представлений.

Схема построения гибридной интеллектуальной системы, включающей лингвистические знания и визуальные образы, показана на *рис. 5*. Она характеризуется необходимостью отображения нейровизуальных радиологических рядов и полученных с помощью вычислительных методов трехмерных изображений для оценки гемодинамических параметров (сосудистости). Соответственно, база знаний должна включать логически связанные и взаимодействующие лингвистический и визуальный блоки. В такой конфигурации пояснительный блок для пользователя должен обеспечивать отображение различных визуальных образов (растровых и графических). Исходные радиологические изображения будут обрабатываться для оценки сосудистости с помощью вычислительно-аналитического блока в рабочей области системы.

Необходимо отметить, что для анализа изображений в нейрорадиологии используются также искусственные нейронные сети, в частности глубокого обучения [25, 26], однако эта технология не обеспечивает интерпретацию выдвигаемых гипотез. В то время как архитектура представленной

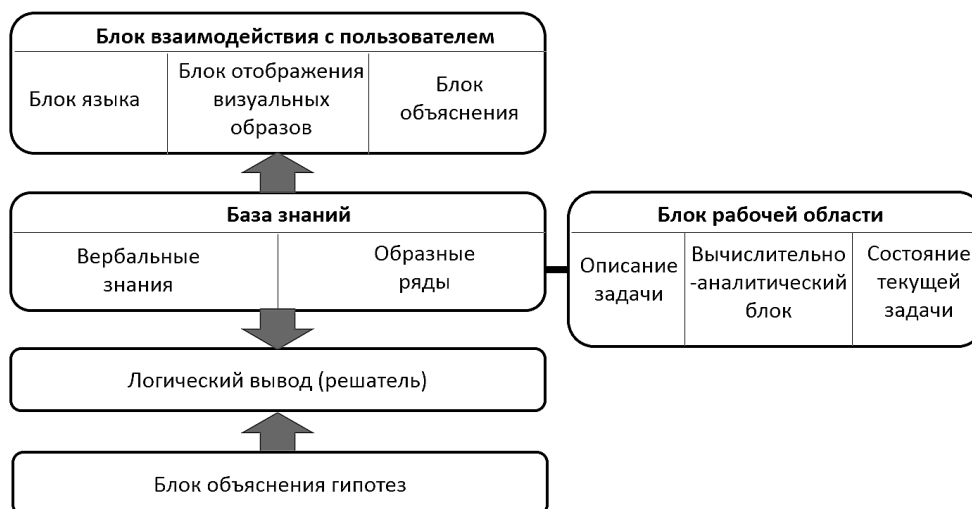


Рис. 5. Архитектура гибридной логико-лингво-образной системы

гибридной системы предполагает наличие блока объяснения решений.

Поиск сходства и выдвижение гипотез в гибридной логико-лингво-образной системе будет осуществляться при сходстве фенотипических признаков, сопровождаемых кортежами изображений или данными нейровизуализации с лингвистическим контекстом.

Принцип работы интеллектуальной гибридной системы заключается в активном человеко-машинном процессе на каждом этапе выдвижения гипотез. Отзыв пользователя о наличии или отсутствии сходства будет стимулом для дальнейшего подтверждения или отклонения гипотезы в такой партнерской системе. Это основано на том, что логико-аргументированный мыслительный процесс включает знаки и образы. Следует отметить, что аргументация должна предполагать чередующийся порядок включения языковых понятий и образов. Образы, как и лингвистические концепции, будут служить аргументами «за» и «против» определенных гипотез.

## ВЫВОДЫ

Полиморфизм проявлений лейкоареоза, как предиктора инсульта, его постепенное развитие без четкой дифференциации стадий может быть отражено в кортежах изображений (образных рядах) на основе комплексного анализа рентгенологических изображений, включая нативные КТ/КТА/МРТ и обработанные с использованием математических фильтров.

Решение проблемы выявления и определения стадии патологии мелких сосудов не только на

МРТ-изображениях, которые являются «золотым стандартом» в диагностике лейкоареоза, но и с помощью более распространенных методов, таких как КТ и КТА, позволяет значительно повысить скорость выявления ранних субклинических форм хронической ишемии головного мозга.

Более четкая визуализация лейкоареоза с помощью анализа сосудистости (количества и характера мелких сосудов) повысит эффективность его прогностической ценности.

Создание системы искусственного интеллекта для поддержки решений в области хронической ишемии головного мозга должна быть направлена на создание базы знаний, сочетающей традиционные знания лингвистического типа с рядами исходных изображений и сосудистой сети, подвергнутой 3D-реконструкции, в частности в зонах лейкоареоза.

Интеграция кортежей радиологических изображений с клиническими данными (предикторы инсульта, нарушение когнитивной функции, показатели общей гемодинамики, лабораторные данные) является основой для построения гибридной интеллектуальной логико-лингво-образной системы для диагностики и прогнозирования развития хронической церебральной ишемии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-26007 от 20.11.2018/19.*

*Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщать.*



ЛИТЕРАТУРА



1. Кобринский Б.А. Значение визуальных образных представлений для медицинских интеллектуальных систем. // Искусственный интеллект и принятие решений. – 2012. – С. 3–8.
2. *Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., Davis S.M.* Stroke. The Lancet. 2008 May 10: P. 1612–1623.
3. *Valdés Hernández M.C., Maconick L., Mucoz Maniega S., Wang X., Wiseman S., Armitage P. et al.* A comparison of location of acute symptomatic vs. 'silent' small vessel lesions. Int J Stroke. 2015 Oct: p. 1044–1050.
4. *de Leeuw F.E., de Groot J.C., Achten E., Oudkerk M., Ramos L.M., Heijboer R. et al.* Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2001. – P. 9–14.
5. *O'Sullivan M.* Leukoaraiosis. Practical neurology. 2008. – P. 26–38.
6. *Gruter B.E., Schulz U.G.* Age-related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review. Postgraduate medical journal. 2012. – P. 79–87.
7. *Li Q., Yang Y., Reis C., Tao T., Li X., Zhang J.* Cerebral Small Vessel Disease. Cell Transplant. 2018 Dec. – P. 1711–1722.
8. *Amarenco P., Lavallée P.C., Monteiro Tavares L., Labreuche J., Albers G.W., Abboud H. et al.* Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2018 June 7: p. 2182–2190.
9. *Usanov M., Kulberg N., Morozov S.* Development of anisotropic nonlinear noise-reduction algorithm for computed tomography data with context dynamic threshold. Computer Research and Modeling. 2019. – P. 233–248.
10. *Mercaldo N.D., Lau K.F., Zhou X.H.* Confidence intervals for predictive values with an emphasis to case-control studies. Stat Med. 2007 May 10.
11. *Frangi A.F., Niessen W.J., Vincken K.L., Viergever M.A.* Multiscale vessel enhancement filtering. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. 1998. – P. 130–137.
12. *Jerman T., Pernus F., Likar, Spiclin Z.* Enhancement of Vascular Structures in 3D and 2D Angiographic Images. IEEE Trans Med Imaging. 2016 Sep. – P. 2107–2118.
13. *Boers A.M.M., Sales Barros R., Jansen I.G.H., Berkhemer O.A., Beenen L.F.M., Menon B.K. et al.* Value of Quantitative Collateral Scoring on CT Angiography in Patients with Acute Ischemic Stroke. American Journal of Neuroradiology. 2018 June. – P. 1074–1082.
14. *Dolotova D., Arkhipov I., Blagosklonova E., Donitova V., Barmina T., Sharifullin F. et al.* Application of Radiomics in Vesselness Analysis of CT Angiography Images of Stroke Patients. Stud Health Technol Inform. 2020 June 16. – P. 33–37.
15. *Brett M., Johnsrude I.S., Owen A.M.* The problem of functional localization in the human brain. Nat Rev Neurosci. 2002 Mar: p. 243–249.
16. *Pantoni L., Simoni M., Pracucci G., Schmidt R., Barkhof F., Inzitari D.* Visual rating scales for age-related white matter changes (leukoaraiosis): can the heterogeneity be reduced? Stroke. 2002 Dec. – P. 2827–2833.
17. *Ben-Assayag E., Mijajlovic M., Shenhar-Tsarfaty S., Bova I., Shopin L., Bornstein N.M.* Leukoaraiosis Is a Chronic Atherosclerotic Disease. The Scientific World Journal. 2012 May 15. – P. 6 pages.
18. *Hanning U., Sporns P.B., Schmidt R., Niederstadt T., Minnerup J., Bier G. et al.* Quantitative Rapid Assessment of Leukoaraiosis in CT. Clinical Neuroradiology. 2019. – P. 109–115.
19. *Fazekas F., Chawluk J.B., Alavi A., Hurtig H.I., Zimmerman R.A.* MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. AJR Am J Roentgenol. 1987 Aug. – P. 351–356.
20. *Debette S., Markus H.S.* The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010 Jul 26.
21. *Zwanenburg A., Leger S., Vallieres M., Löck S.* Image biomarker standardisation initiative. Radiology. 2016.
22. Кобринский Б.А. Нечеткость и факторы уверенности вербальных и визуальных экспертных знаний. Нечеткие системы, мягкие вычисления и интеллектуальные технологии (НСМВИТ-2017): Труды VII всероссийской научно-практической конференции (г. Санкт-Петербург, 3–7 июля, 2017 г.). 2017. – С. 83–91.
23. *Voinov A.V.* The role of similarity judgment in intuitive problem solving and its modeling in a sheaf-theoretic framework. Proceedings of the 1st International Conference on Fuzzy Systems and Knowledge Discovery. 2002. – P. 753–757.
24. *Shortliffe E.H., Buchanan B.G.* A model of inexact reasoning in medicine. Mathematical Biosciences. 1975 April. – P. 351–379.
25. *Abedi V., Goyal N., Tsigoulis G., Hosseinichimeh N., Hontecillas R., Bassaganya-Riera J. et al.* Novel Screening Tool for Stroke Using Artificial Neural Network. Stroke. 2017. – P. 1678–1681.
26. *Soffer S., Ben-Cohen A., Shimon O., Amitai M.M., Hayit G., Klang E.* Convolutional Neural Networks for Radiologic Images: A Radiologist's Guide. Radiology. 2019 Mar. – P. 590–606.