

# Статистическая проверка технологии информационного анализа электрокардиосигналов для диагностики заболеваний внутренних органов

*Успенский Вячеслав Максимилианович*

Медицинский учебно-научный клинический центр им. П. В. Мандрыка

*Воронцов Константин Вячеславович*

Вычислительный Центр им. А. А. Дородницына РАН, МФТИ

*Целых Влада Руслановна*

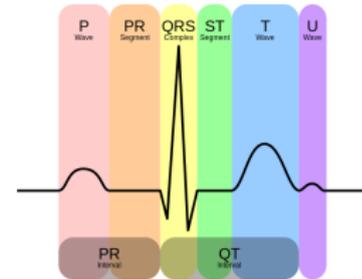
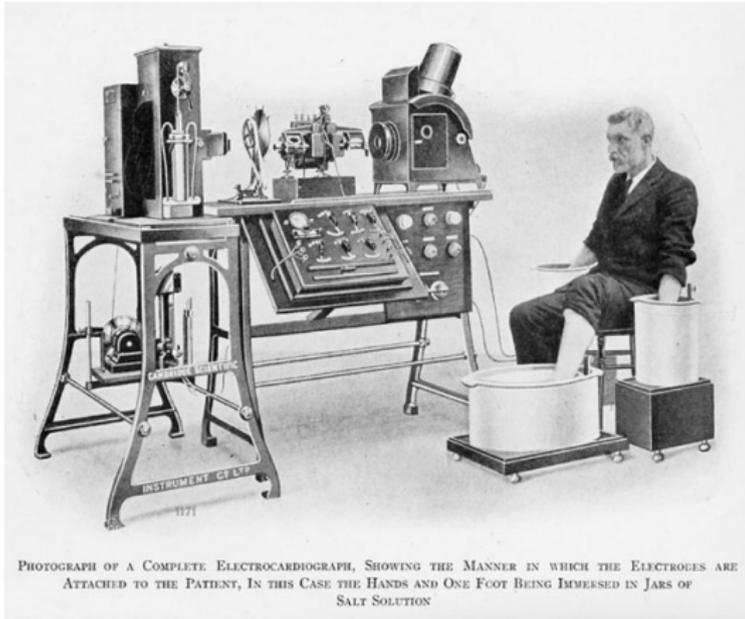
МФТИ

• • •

- Математическая биология и биоинформатика •
- Пушино • 19–24 октября 2014

- 1 Информационный анализ ЭКГ-сигналов**
  - Теория информационной функции сердца
  - Технология информационного анализа ЭКГ-сигналов
  - Этапы предварительной обработки ЭКГ-сигнала
- 2 Статистический анализ информативности признаков**
  - Перестановочный тест перемешивания меток классов
  - Перестановочный тест перемешивания кардиоциклов
  - Комбинирование перестановочных тестов
- 3 Построение и оценивание диагностических правил**
  - Модель классификации
  - Оценивание качества диагностики
  - Результаты кросс-валидации для 18 заболеваний

# Классическая электрокардиография

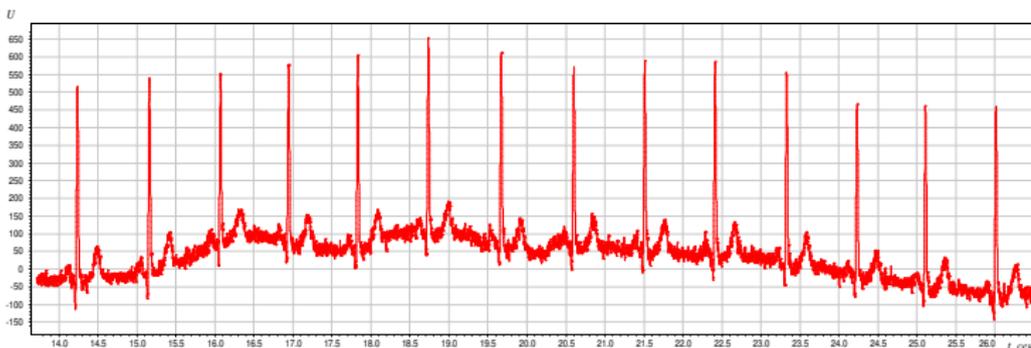
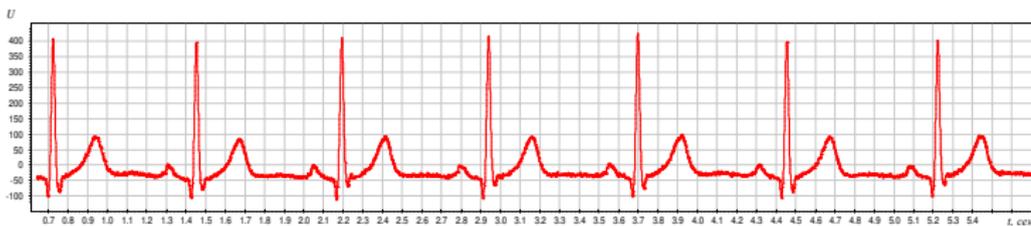


1872 — первые записи электрической активности сердца

1911 — коммерческий электрокардиограф (фото)

1924 — нобелевская премия по медицине, Виллем Эйнтховен

## Классическая электрокардиография



Для диагностики заболеваний сердца анализируется, главным образом, форма PQRST-комплекса. Считается, что вариации амплитуд и интервалов кардиоциклов менее важны.

## Теория информационной функции сердца [В.М.Успенский]

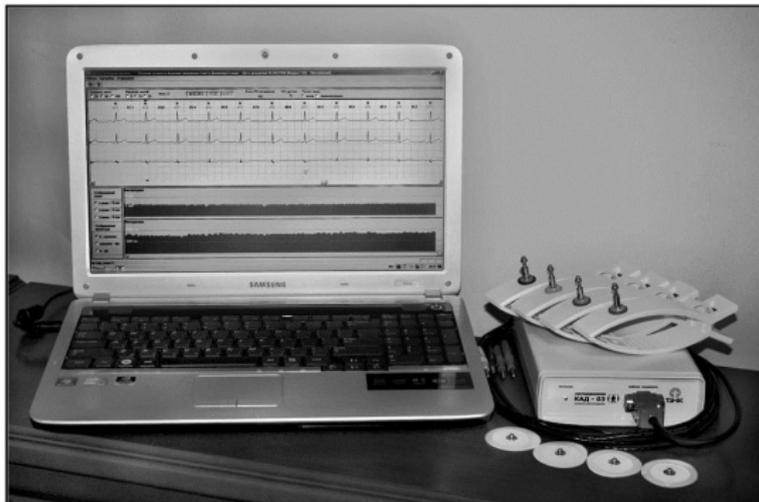
### Предпосылки:

- Китайская традиционная медицина: *пульсовая диагностика*
- Р. М. Баевский: использование вариабельности сердечного ритма (*интервалов кардиоциклов*) в целях диагностики
- Электрокардиография высокого разрешения ( $> 500$  Гц)

### Предположения:

- ЭКГ-сигнал несёт информацию о функционировании всех систем организма, не только сердца
- Каждое заболевание по-своему «модулирует» ЭКГ-сигнал
- Для диагностики важны *знаки приращений интервалов и амплитуд последовательных кардиоциклов*
- Информация о заболевании может проявляться на любой его стадии, поэтому возможна *ранняя диагностика*

## Диагностическая система «Скринфакс» (2-е поколение)



- более 10 лет эксплуатации (начало исследований: 1978)
- более 20 тысяч прецедентов (кардиограмма + диагноз)
- более 40 заболеваний

## Технология информационного анализа ЭКГ-сигналов

Этапы предварительной обработки ЭКГ-сигнала:

- 1 *Демодуляция* — вычисление амплитуд, интервалов и углов по кардиограмме длиной 600 кардиоциклов
- 2 *Дискретизация* — перевод в *кодограмму* — 599-символьную строку в 6-буквенном алфавите
- 3 *Векторизация* — перевод в вектор  $6^3=216$  частот триграмм

Этапы машинного обучения:

- 1 Статистический анализ информативности признаков
- 2 Обучение модели классификации
- 3 Оценивание качества диагностики

---

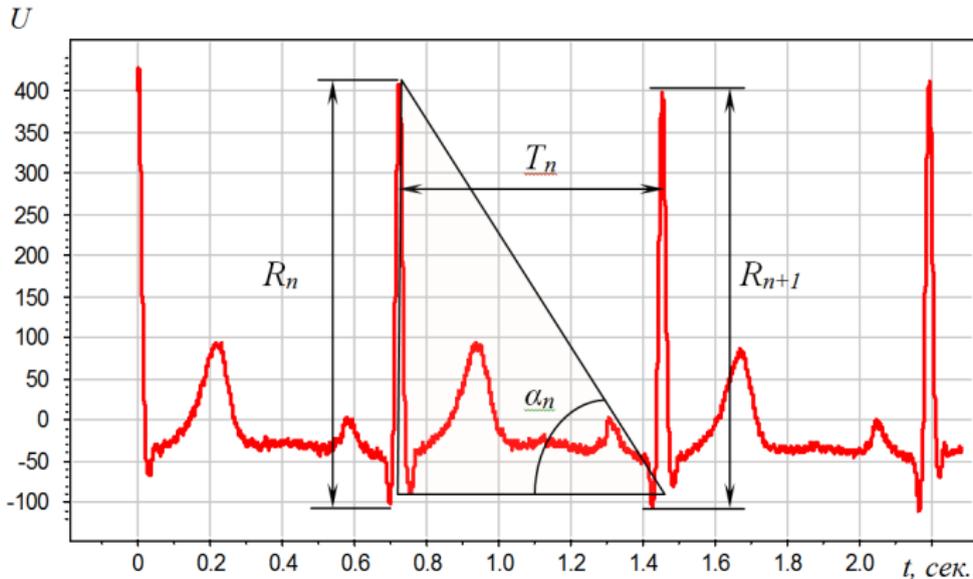
Успенский В. М. Информационная функция сердца. Теория и практика диагностики заболеваний внутренних органов методом информационного анализа электрокардиосигналов. М.: Экономика и информатика, 2008. 116 с.

## Приращения интервалов и амплитуд кардиоциклов

приращение амплитуд:  $dR_n = R_{n+1} - R_n$

приращение интервалов:  $dT_n = T_{n+1} - T_n$

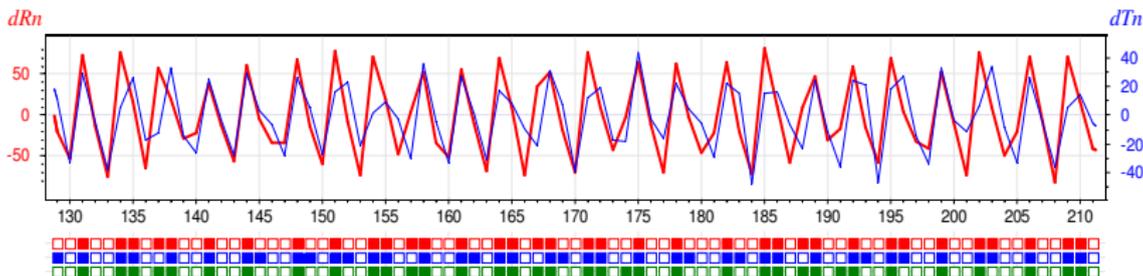
приращение углов:  $d\alpha_n = \alpha_{n+1} - \alpha_n$ ,  $\alpha_n = \arctg \frac{R_n}{T_n}$



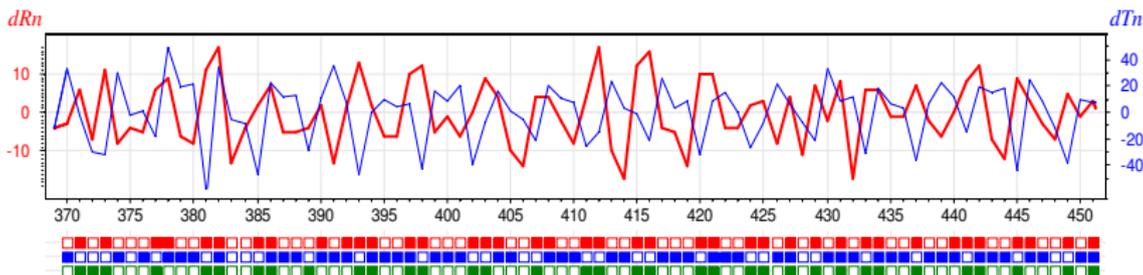
# Есть ли различия в знаках приращений у больных и здоровых?

Приращения  $dR_n$ ,  $dT_n$ ,  $d\alpha_n$  в последовательных кардиоциклах  $n$

Здоровый:



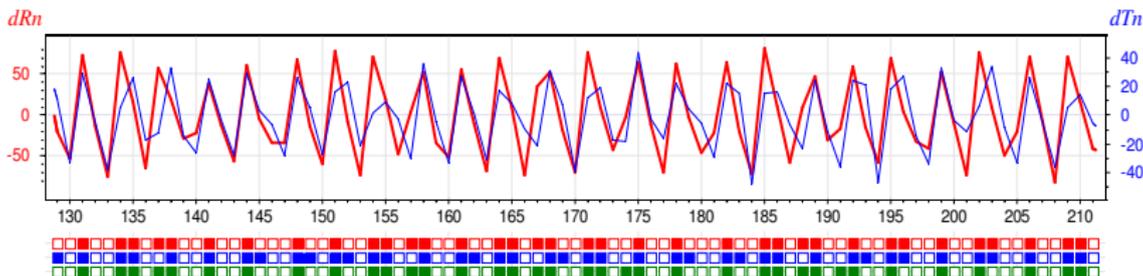
Больной (язвенная болезнь):



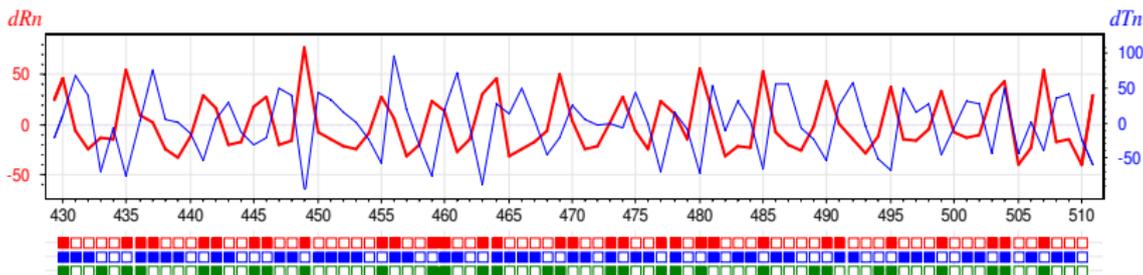
# Есть ли различия в знаках приращений у больных и здоровых?

Приращения  $dR_n$ ,  $dT_n$ ,  $d\alpha_n$  в последовательных кардиоциклах  $n$

Здоровый:



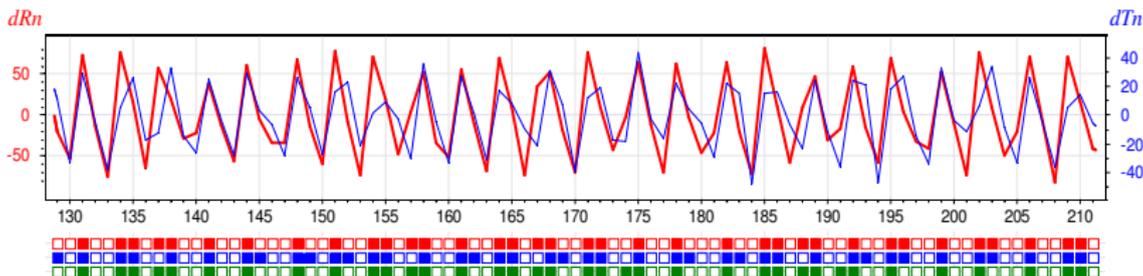
Больной (гипертония):



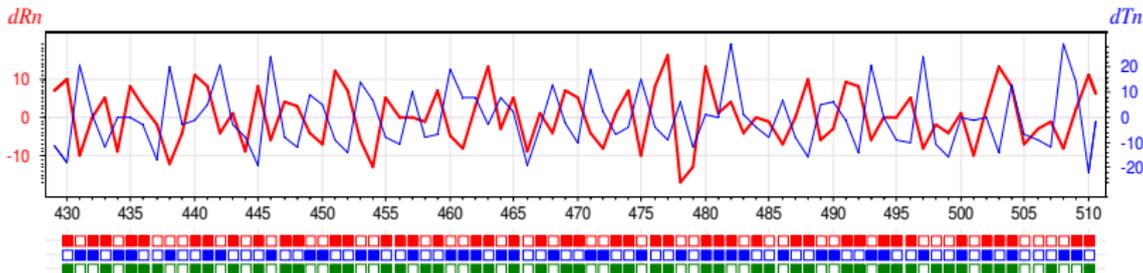
# Есть ли различия в знаках приращений у больных и здоровых?

Приращения  $dR_n$ ,  $dT_n$ ,  $d\alpha_n$  в последовательных кардиоциклах  $n$

Здоровый:



Больной (рак):



## Дискретизация ЭКГ-сигнала

Вход: последовательность интервалов и амплитуд  $(T_n, R_n)_{n=1}^N$

Правила кодирования:

если  $R_n < R_{n+1}$ ,  $T_n < T_{n+1}$ ,  $\alpha_n < \alpha_{n+1}$  то  $S_n = A$

если  $R_n \geq R_{n+1}$ ,  $T_n \geq T_{n+1}$ ,  $\alpha_n < \alpha_{n+1}$  то  $S_n = B$

если  $R_n < R_{n+1}$ ,  $T_n \geq T_{n+1}$ ,  $\alpha_n < \alpha_{n+1}$  то  $S_n = C$

если  $R_n \geq R_{n+1}$ ,  $T_n < T_{n+1}$ ,  $\alpha_n \geq \alpha_{n+1}$  то  $S_n = D$

если  $R_n < R_{n+1}$ ,  $T_n < T_{n+1}$ ,  $\alpha_n \geq \alpha_{n+1}$  то  $S_n = E$

если  $R_n \geq R_{n+1}$ ,  $T_n \geq T_{n+1}$ ,  $\alpha_n \geq \alpha_{n+1}$  то  $S_n = F$

Выход: кодограмма  $x = (s_n)_{n=1}^{N-1}$  — последовательность символов алфавита  $\mathcal{A} = \{A, B, C, D, E, F\}$ :

```
DBFEACFDAAFBABDDAADFAAFFEACFEACFBAEFFAABFFAAFFAAFFAAFFAEBFAEBFAEFCAFFAAD
FCAFFAADFCADFCCDFDACFFACDFAEFFACFFEADFCAFBCADFFECFFAAFFAAFFAEFFCACFCAEFFCAD
DAADBFAAFFAEBFAABFACDFFAAFBAAFDAAFDAAFCFCFCEDFCEEFCAEFBECBBBAADBAACFFAAFFA
CFFCFCFDAABDAEFFAAFFCEDBFAAFFAEFFAEFBACFBADFEAAFFCAFFDAAFFAEBDAADBBADFADF
EABFCCAFDEEBDECFACFFAABFAADFBAFFACFFFAEFFACFFACFFCECFBAFFFAFFFAFFFAADF
AABFCADFDAEFFAADBAEFFEAFBCECFDECCFBAFFAADFACDFAAFFAADFCAADFREFBAFFCADFE
AFFCEFCCEFFAAFFABCFDAAFFAADFCAEFFAABFACBFABEFABFCFFBAFFAAFFDADFDAABFB
CAFFFAECFFACFFACDFCADFDAABFAEDDABBFACDDBAFFFAAFFCADFAADFACFFAEDFCACFCAEBCE
```

## Векторизация кодограммы ЭКГ-сигнала

Вход: кодограмма  $x = (s_1, \dots, s_{N-1})$  как текстовая строка

DBFEACFDAAFBABDDAADFAAFFEACFEACFBAEFFAABFFAAFFAAFFAAEBAEBFAEFAAFCAAFFAAD  
 FCAFFAADFCADFCCDFDACFFACDFAEFFACFFEADFCADFBCADFFECCFFAAFFAAFAEFAACFCACFAEFFCAD  
 DAADBFAAFFAEBAABFACDFFAAFBAADFADFDAAFCFCFCDFCEEFCAEFBECBBBAADBAACFFAAFFFA  
 CFFCECFDAABDAEFFAAFFCEDBFAAFFAEFFAEFBACFBAEDEAAFFCAFFDAAFFAEBDAADBBADDAFF  
 EABFCCAFDEEBDECFACFFAABFAADFBAFFACFFFAEFFACFFACFFCECFBAFFFAAFFFAAFFAADFBA  
 AABFACDFDAEFFAADBAEFFEAFBCECFDECCFBAFFAADFACDFAAFFAADFCAADFAEFBAAFFCADFE  
 AFFCECFCECFFAFFABCFDAAFFADBFCAEFFAABFACBFAEBFAEBFAEBCAFFBAFFAAFFDADFACFDAAFB  
 CAFFAEACFFACFFACDFCADFDABFAEDDABBFACDDBAFAFFAFCADFADFACDFAEFDACFCACFAEBCE

Выход: частоты триграмм  $f_j(x)$  — сколько раз триграмма  $j$  появилась в кодограмме  $x$ ,  $j = 1, \dots, n$ ,  $n = 6^3 = 216$

1. FFA - 42	17. EFF - 10	33. CEC - 6	49. EAC - 3
2. FAA - 33	18. DAA - 10	34. ADB - 5	50. DDA - 3
3. AAF - 32	19. ECF - 9	35. FFE - 5	51. CAF - 3
4. AAF - 30	20. FFC - 9	36. EBF - 5	52. EDF - 3
5. ADF - 18	21. FEA - 9	37. CFD - 5	53. EFB - 3
6. FCA - 18	22. DFC - 8	38. AFB - 4	54. DBA - 3
7. ACF - 17	23. ABF - 8	39. AAE - 4	55. FCC - 2
8. AAD - 15	24. AAB - 8	40. CFC - 4	56. AFC - 2
9. CFF - 14	25. FCE - 8	41. CAE - 4	57. EAA - 2
10. AEF - 13	26. AEB - 7	42. DAC - 4	58. CED - 2
11. FDA - 13	27. DFD - 7	43. DBF - 4	59. CAA - 2
12. FAE - 12	28. ACD - 6	44. BFC - 4	60. BCA - 2
13. FAC - 12	29. CDF - 6	45. CFB - 4	61. BBA - 2
14. FBA - 11	30. DFA - 6	46. AED - 3	62. DFF - 2
15. BFA - 11	31. CAF - 6	47. FFF - 3	63. BDA - 2
16. BAA - 11	32. CAD - 6	48. FBC - 3	64. DAE - 2

## Заболевания, их аббревиатуры и объёмы выборок

абсолютно здоровые	АЗ	193
аденома простаты	ДГПЖ	260
аднексит хронический	АХ	276
анемия железододефицитная	ЖДА	260
асептический некроз головки бедренной кости	НГБК	324
вегетососудистая дистония	ВСД	694
гипертоническая болезнь	ГБ	1894
дискинезия желчевыводящих путей	ДЖВП	717
желчнокаменная болезнь	ЖКБ	278
ишемическая болезнь сердца	ИБС	1265
миома матки	ММ	781
мочекаменная болезнь	МКБ	654
рак общий (онкопатология различной локализации)	РО	530
сахарный диабет (СД1 и СД2)	СД	871
узловой (диффузный) зоб щитовидный железы	УЩ	748
холецистит хронический	ХХ	340
хронический гастрит (гастродуоденит) гиперацидный	ХГ1	324
хронический гастрит (гастродуоденит) гипоацидный	ХГ2	700
язвенная болезнь	ЯБ	785

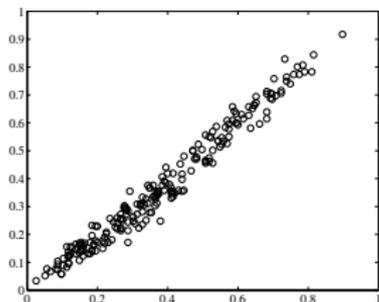
## Нулевая гипотеза: частота триграммы не зависит от класса

Точки на графиках — это триграммы,  $j = 1, \dots, 216$

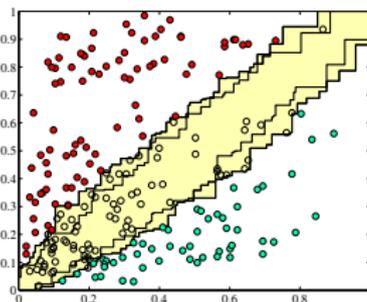
— ось X: доля здоровых с частотой триграммы  $f_j(x) \geq \theta$

— ось Y: доля больных с частотой триграммы  $f_j(x) \geq \theta$

НГБК (асептический некроз головки бедренной кости)



случайно перемешанные  $y_j$

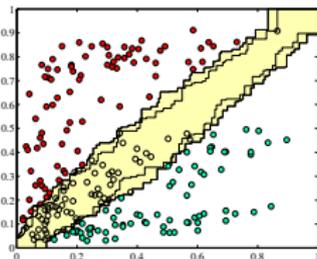


наблюдаемые  $y_j$

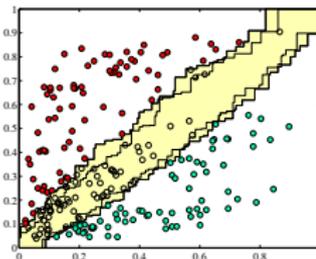
Нулевая гипотеза отвергается для большинства триграмм (красные и зелёные точки вне жёлтой области), при уровнях значимости 10% и 0.2% (20 и 1000 перемешиваний)

## Результаты перестановочного теста для различных болезней

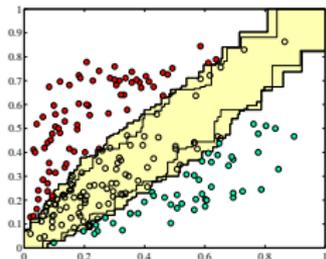
Для каждой болезни есть свои неслучайно частые триграммы



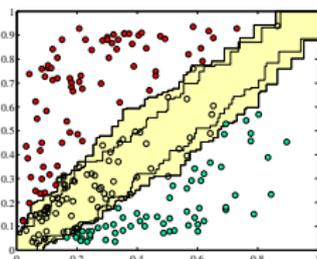
ишемия сердца



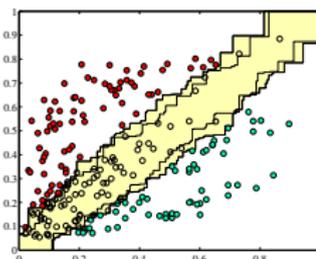
гипертония



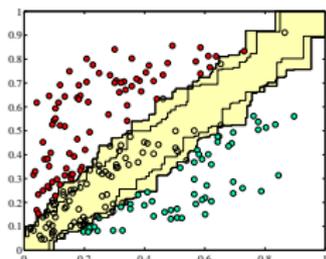
рак



желчнокаменная болезнь



миома матки



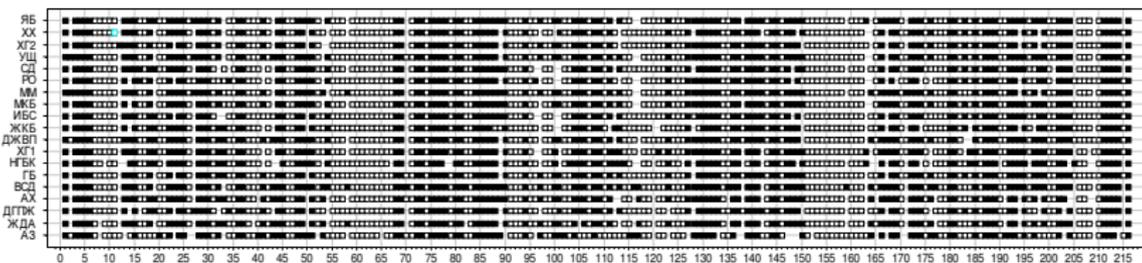
язвенная болезнь

## Нулевая гипотеза: вариации интервалов и амплитуд случайны

Карта информативности триграмм для заболеваний

— ось X: номера триграмм 1..216

— ось Y: болезни (АЗ — абсолютно здоровые)



□ — неслучайно низкая частота триграммы

■ — неслучайно высокая частота триграммы

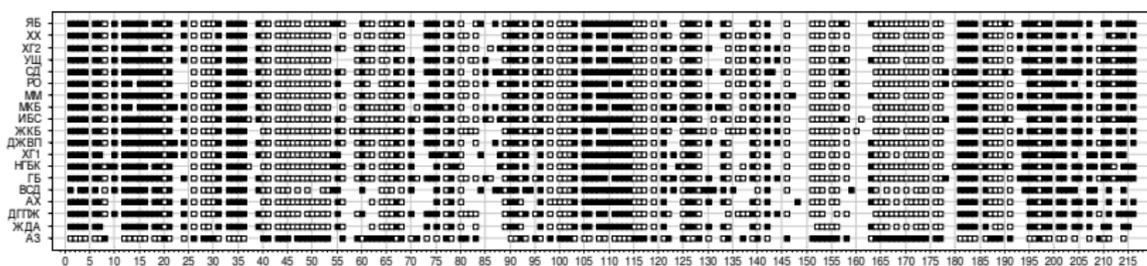
- нулевая гипотеза отвергается для большинства триграмм
- ...но это могло бы быть следствием дыхательной волны

# Тест перемешивания классов (болезнь против здоровых)

Карта информативности триграмм для заболеваний

— ось X: номера триграмм 1..216

— ось Y: болезни (A3 — абсолютно здоровые)



□ — неслучайно низкая частота триграммы

■ — неслучайно высокая частота триграммы

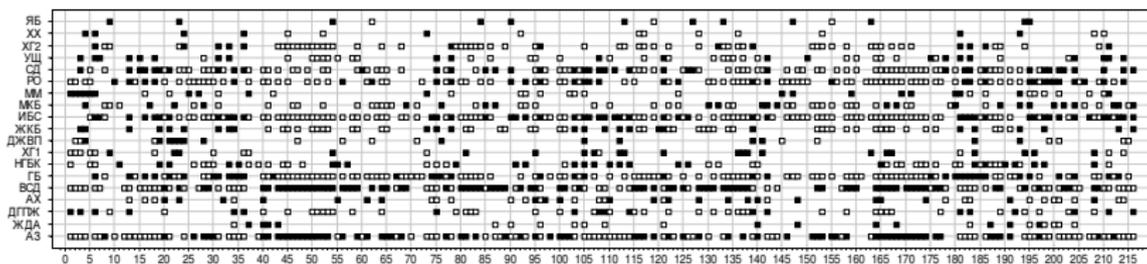
- многие триграммы специфичны для заболеваний!
- заболевания сильно отличаются от нормы (A3)
- ...но похожи друг на друга

## Тест перемешивания классов (болезнь против всех)

Карта информативности триграмм для заболеваний

— ось X: номера триграмм 1..216

— ось Y: болезни (АЗ — абсолютно здоровые)



□ — неслучайно низкая частота триграммы

■ — неслучайно высокая частота триграммы

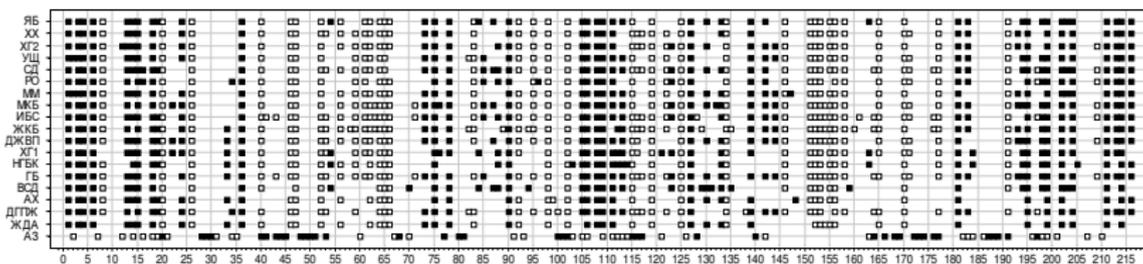
- каждое заболевание имеет *диагностический эталон* — уникальный набор триграмм, отличающий данное заболевание от всех остальных

## Тест перемешивания кардиоциклов и классов (болезнь–А3)

Карта информативности триграмм для заболеваний

— ось X: номера триграмм 1..216

— ось Y: болезни (А3 — абсолютно здоровые)



□ — неслучайно низкая частота триграммы

■ — неслучайно высокая частота триграммы

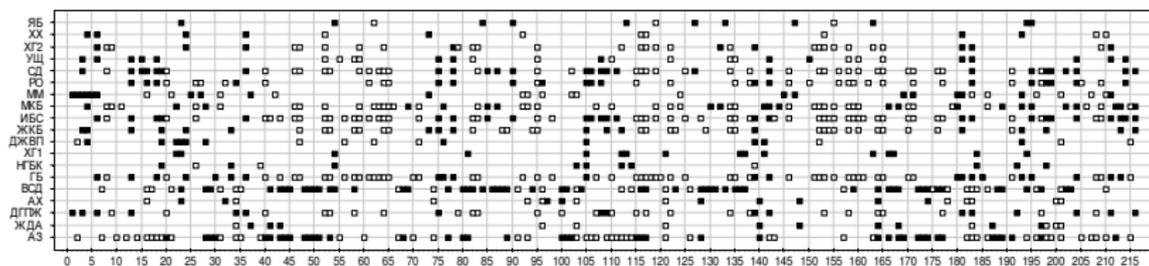
- комбинирование двух тестов неслучайности усиливает отсев неинформативных триграмм

## Тест перемешивания кардиоциклов и классов (болезнь–все)

Карта информативности триграмм для заболеваний

— ось X: номера триграмм 1..216

— ось Y: болезни (АЗ — абсолютно здоровые)



□ — неслучайно низкая частота триграммы

■ — неслучайно высокая частота триграммы

- этот комбинированный тест приводит к самому сильному отсеву неинформативных триграмм
- тем не менее, для каждого заболевания выделяется свой уникальный диагностический эталон

## Линейная модель классификации

$x_i$  — обучающая выборка кодограмм,  $i = 1, \dots, \ell$

$y_i$  — диагноз: 0 = здоровый, 1 = больной

$f_j(x_i)$  — частота  $j$ -й триграммы в кодограмме,  $j = 1, \dots, 216$

**Предположения:**

- 1) для каждой болезни есть свой набор частых триграмм
- 2) если триграмма часто встречается, то не важно, сколько раз

**Линейная модель классификации:**

$$a(x) = [\langle x, w \rangle \geq w_0], \quad \langle x, w \rangle = \sum_{j=1}^n w_j [f_j(x) \geq \theta],$$

где  $w_j$  — вес триграммы  $j$ :

- $w_j > 0$ , триграмма специфична для больных
- $w_j < 0$ , триграмма специфична для здоровых
- $w_j = 0$ , триграмма не релевантна для данной болезни

## Обучение и оценивание диагностических правил

### Методы обучения линейной модели классификации:

- NB — наивный байесовский классификатор
- SA — синдромный алгоритм (наивный байесовский классификатор с отбором  $K$  наиболее весомых признаков)
- LR — логистическая регрессия на  $K$  главных компонентах

### Методика оценивания диагностических правил:

- $40 \times 10$ -fold cross-validation
- стандартные критерии качества диагностики:
  - чувствительность
  - специфичность
  - AUC (площадь под ROC-кривой)
- ROC-кривые
- оценивание 95%-доверительных интервалов

## Стандартные критерии качества диагностики

Доля больных с верным положительным диагнозом:

$$\text{чувствительность} = \frac{1}{\ell_1} \sum_{i: y_i=1} [\langle x_i, w \rangle \geq w_0]$$

Доля здоровых с верным отрицательным диагнозом:

$$\text{специфичность} = \frac{1}{\ell_0} \sum_{i: y_i=0} [\langle x_i, w \rangle < w_0]$$

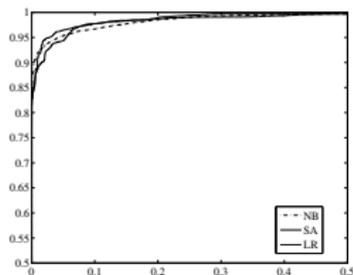
Area Under Curve — доля правильно упорядоченных пар:

$$\text{AUC} = \frac{1}{\ell_0 \ell_1} \sum_{i: y_i=0} \sum_{k: y_k=1} [\langle x_i, w \rangle < \langle x_k, w \rangle]$$

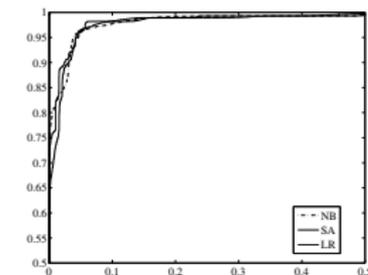
## Результаты кросс-валидации

	Логистическая регрессия			Синдромный алгоритм		
	AUC, %	C (C=95%)	C=C, %	AUC, %	C (C=95%)	C=C, %
НГБК	99.26 ± 0.36	95.8 ± 1.6	95.2 ± 0.8	99.23 ± 0.05	97.4 ± 1.0	95.8 ± 0.9
ЖКБ	99.00 ± 0.25	94.9 ± 2.2	95.1 ± 1.1	98.90 ± 0.02	95.3 ± 0.5	95.5 ± 0.5
ИБС	98.21 ± 0.16	90.4 ± 1.3	93.1 ± 0.8	97.84 ± 0.03	91.8 ± 0.4	93.3 ± 0.0
ХГ1	97.64 ± 0.13	87.9 ± 1.9	91.9 ± 1.1	97.84 ± 0.09	89.4 ± 1.3	93.0 ± 0.8
СД	97.08 ± 0.14	84.1 ± 1.8	91.9 ± 0.9	96.66 ± 0.05	84.0 ± 0.9	91.2 ± 0.6
ГБ	96.91 ± 0.18	84.5 ± 2.7	91.8 ± 0.7	96.60 ± 0.05	81.6 ± 1.8	91.5 ± 0.4
РО	96.77 ± 0.17	82.7 ± 2.9	90.6 ± 0.9	95.81 ± 0.14	80.2 ± 3.0	90.5 ± 0.8
ДГПЖ	96.62 ± 0.40	77.2 ± 4.7	91.0 ± 1.2	96.59 ± 0.10	79.8 ± 3.7	91.2 ± 0.7
УЩ	95.75 ± 0.14	75.0 ± 2.7	90.2 ± 0.6	95.17 ± 0.10	66.7 ± 2.2	90.4 ± 0.6
ХГ2	95.22 ± 0.18	72.0 ± 2.0	88.4 ± 0.8	94.77 ± 0.11	71.7 ± 2.8	88.8 ± 1.0
ДЖВП	95.18 ± 0.15	73.4 ± 1.9	88.9 ± 0.9	95.14 ± 0.08	70.9 ± 2.2	89.1 ± 1.0
МКБ	95.11 ± 0.28	71.9 ± 3.5	88.6 ± 1.0	95.17 ± 0.07	69.0 ± 4.2	89.0 ± 0.3
ХХ	95.07 ± 0.21	73.4 ± 2.8	88.8 ± 1.3	95.51 ± 0.10	76.3 ± 1.9	90.1 ± 0.5
ЯБ	94.69 ± 0.40	66.2 ± 3.2	88.6 ± 1.4	94.67 ± 0.05	64.3 ± 2.5	89.6 ± 0.5
ММ	93.52 ± 0.30	60.5 ± 2.8	87.1 ± 1.1	93.37 ± 0.10	59.0 ± 2.1	87.6 ± 1.0
АХ	92.42 ± 0.48	62.7 ± 6.3	85.5 ± 2.0	91.90 ± 0.29	49.0 ± 3.4	85.6 ± 1.0
ЖДА	90.04 ± 0.60	54.4 ± 7.2	81.2 ± 1.8	89.27 ± 0.28	35.9 ± 6.1	83.0 ± 1.2
ВСД	87.62 ± 0.67	42.2 ± 5.0	79.9 ± 1.1	86.35 ± 0.24	39.5 ± 4.5	77.9 ± 1.0

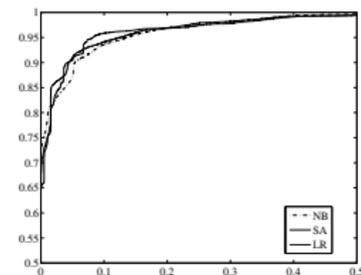
## ROC-кривые в осях X:(1–специфичность), Y:чувствительность



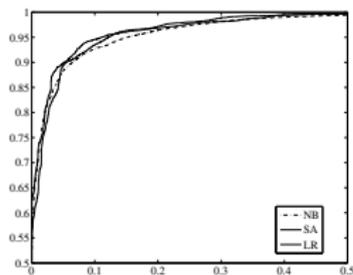
асептический некроз ГБК



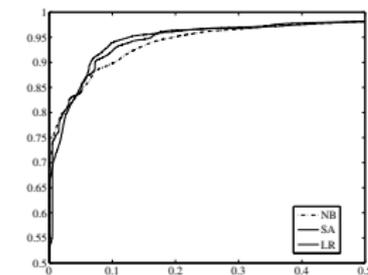
желчнокаменная болезнь



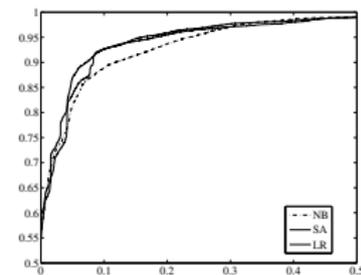
ишемическая болезнь



хронический гастрит 1



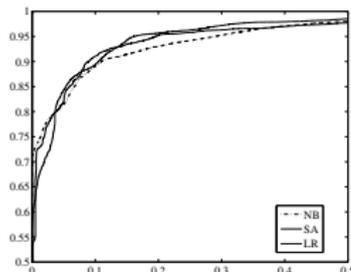
сахарный диабет



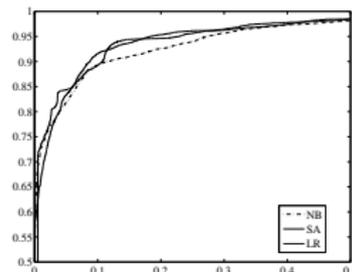
гипертония

NB — Naïve Bayes, SA — Syndrome Algorithm, LR — Logistic Regression

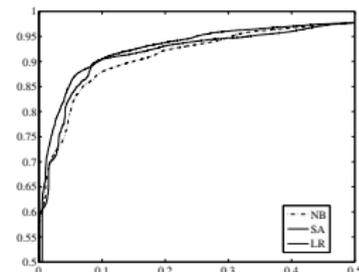
## ROC-кривые в осях X:(1–специфичность), Y:чувствительность



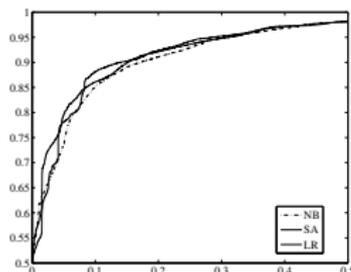
рак общий



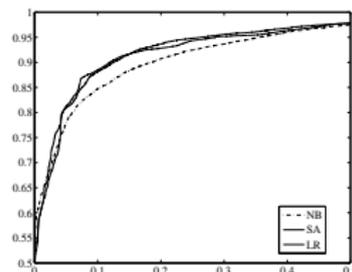
аденома простаты



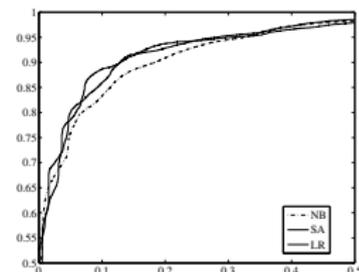
зоб щитовидной железы



хронический гастрит 2



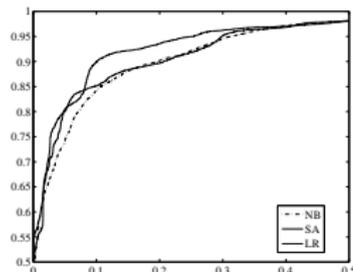
дискинезия ЖВП



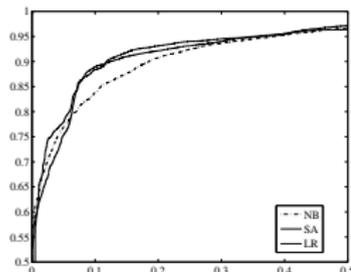
мочекаменная болезнь

NB — Naïve Bayes, SA — Syndrome Algorithm, LR — Logistic Regression

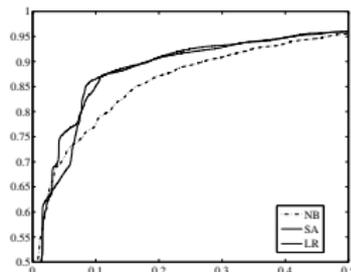
## ROC-кривые в осях X:(1—специфичность), Y:чувствительность



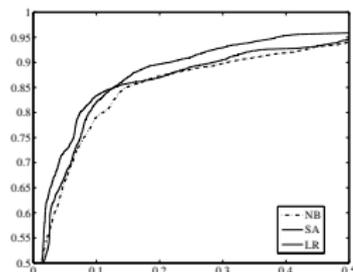
хронический холецистит



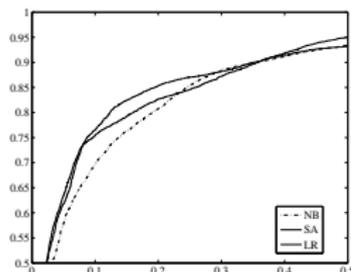
язвенная болезнь



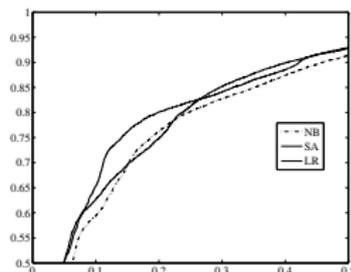
миома матки



хронический аднексит



анемия

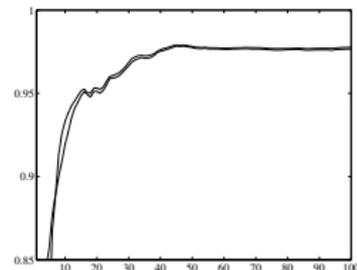
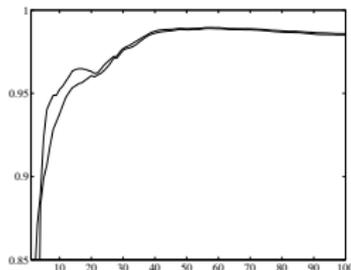
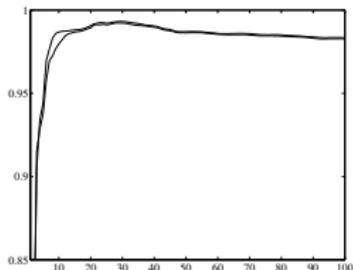


вегетососудистая дистония

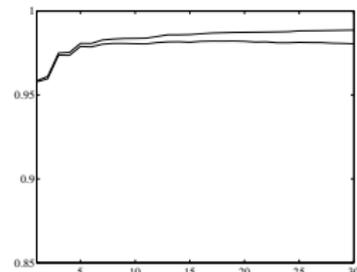
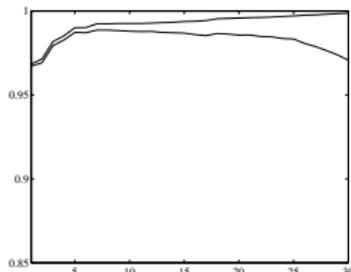
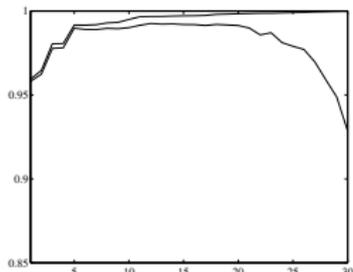
NB — Naïve Bayes, SA — Syndrome Algorithm, LR — Logistic Regression

## Зависимости AUC от числа используемых признаков $K$

Синдромный алгоритм ( $K$  — число признаков):



Логистическая регрессия ( $K$  — число главных компонент):



асептический некроз ГБК

желчнокаменная болезнь

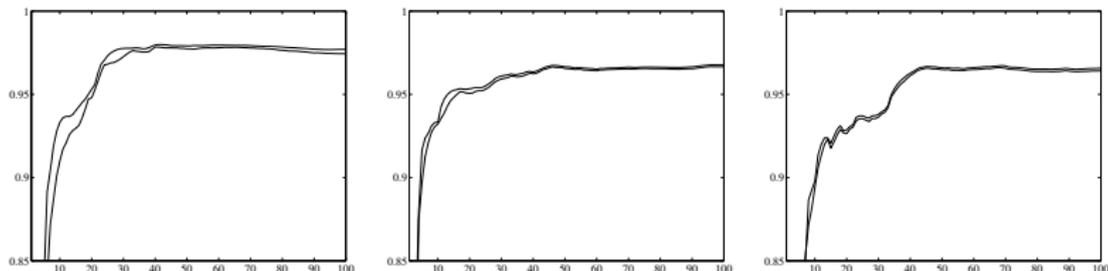
ишемическая болезнь

Тонкая (верхняя) линия — на обучающей выборке

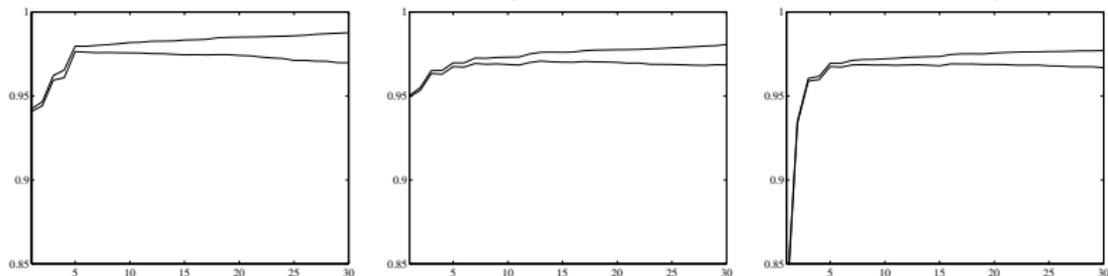
Толстая (нижняя) линия — на тестовой выборке

## Зависимости AUC от числа используемых признаков $K$

Синдромный алгоритм ( $K$  — число признаков):



Логистическая регрессия ( $K$  — число главных компонент):



хронический гастрит 1

сахарный диабет

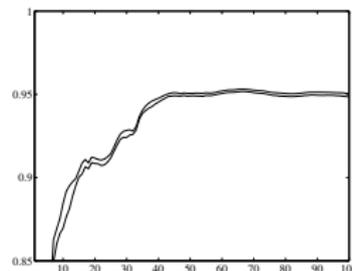
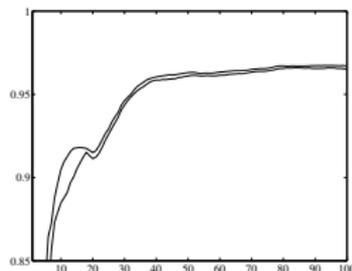
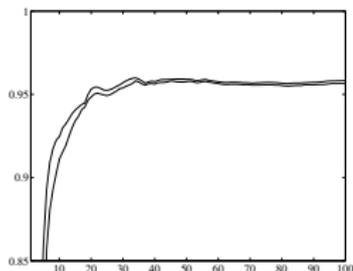
гипертония

Тонкая (верхняя) линия — на обучающей выборке

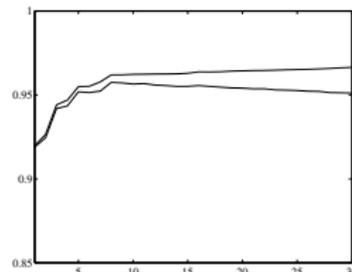
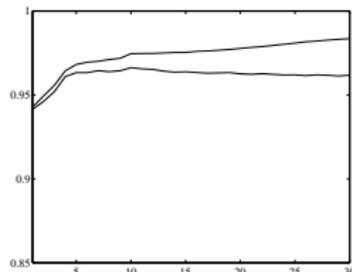
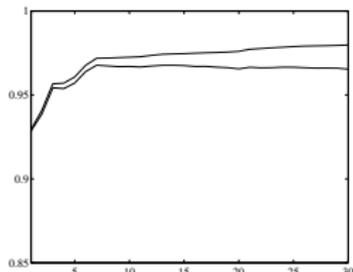
Толстая (нижняя) линия — на тестовой выборке

## Зависимости AUC от числа используемых признаков $K$

Синдромный алгоритм ( $K$  — число признаков):



Логистическая регрессия ( $K$  — число главных компонент):



рак обобщенный

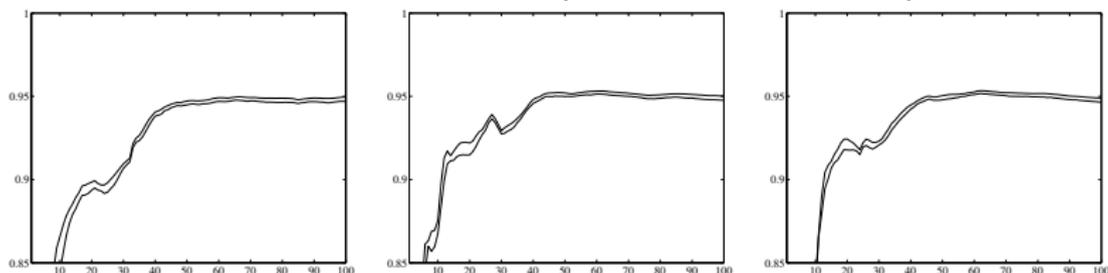
аденома простаты

зоб щитовидной железы

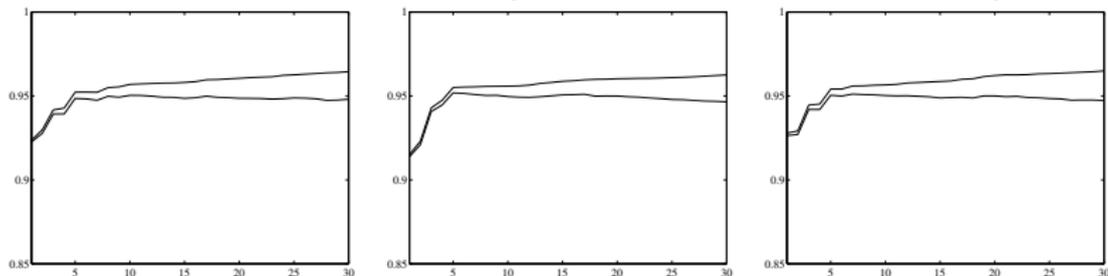
Тонкая (верхняя) линия — на обучающей выборке  
Толстая (нижняя) линия — на тестовой выборке

## Зависимости AUC от числа используемых признаков $K$

Синдромный алгоритм ( $K$  — число признаков):



Логистическая регрессия ( $K$  — число главных компонент):



хронический гастрит 2

дискинезия ЖВП

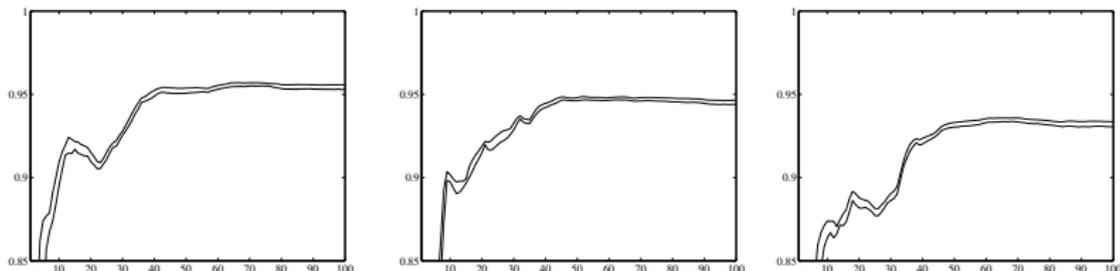
мочекаменная болезнь

Тонкая (верхняя) линия — на обучающей выборке

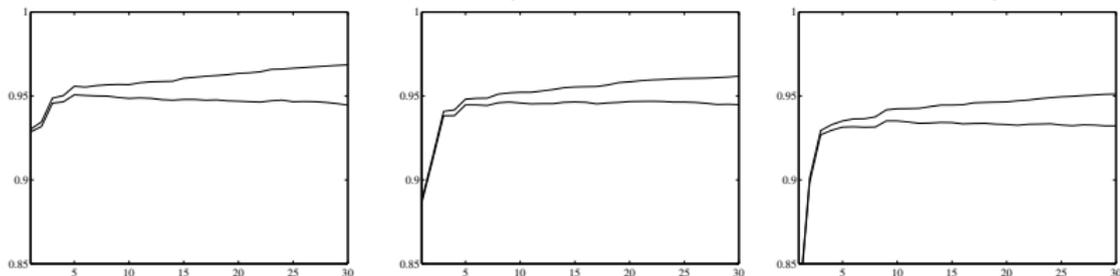
Толстая (нижняя) линия — на тестовой выборке

## Зависимости AUC от числа используемых признаков $K$

Синдромный алгоритм ( $K$  — число признаков):



Логистическая регрессия ( $K$  — число главных компонент):

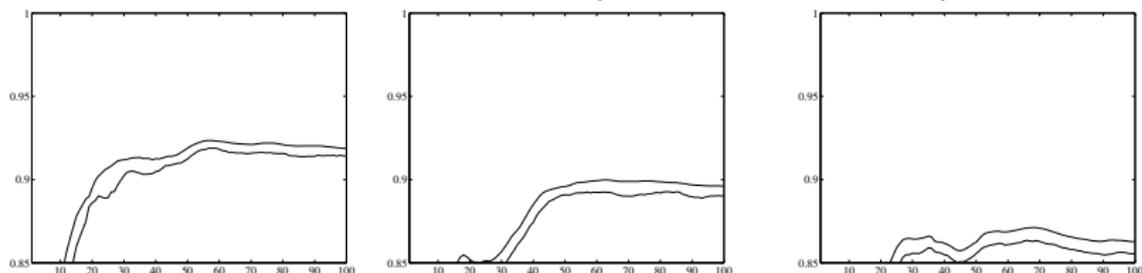
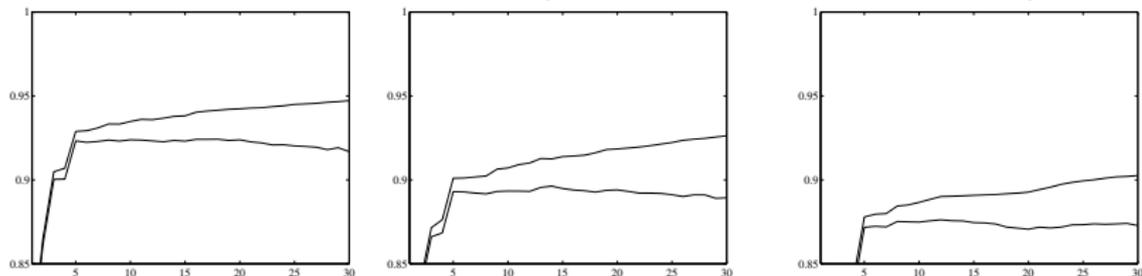


хронический холецистит

язвенная болезнь

миома матки

Тонкая (верхняя) линия — на обучающей выборке  
Толстая (нижняя) линия — на тестовой выборке

Зависимости AUC от числа используемых признаков  $K$ Синдромный алгоритм ( $K$  — число признаков):Логистическая регрессия ( $K$  — число главных компонент):

хронический аднексит

анемия

вегетососудистая дистония

Тонкая (верхняя) линия — на обучающей выборке

Толстая (нижняя) линия — на тестовой выборке

## Выводы

Проведено статистическое обоснование технологии информационного анализа электрокардиосигналов

Показано, что

- точность диагностики достаточно высокая (для некоторых болезней — феноменально высокая)
- вариации амплитуд и интервалов кардиоциклов несут информацию о многих заболеваниях внутренних органов
- каждое заболевание имеет специфичный диагностический эталон (30..40 информативных триграмм)
- наивный байесовский классификатор не переобучается
- логистическая регрессия переобучается, однако аккуратный подбор числа главных компонент  $K$  (5..10) может давать прирост точности диагностики до 1%

-  Успенский В. М. Информационная функция сердца. Теория и практика диагностики заболеваний внутренних органов методом информационного анализа электрокардиосигналов. М.: Экономика и информатика, 2008. 116 с.
-  Успенский В. М. Информационная функция сердца. *Клиническая медицина*. 2008. Т. 86. № 5. С. 4–13.
-  Uspenskiy V. M. Information Function of the Heart. A Measurement Model. In: *Measurement 2011: 8-th International Conference*. Smolenice, Slovakia, April 27–30, 2011. Pp. 383–386.
-  Uspenskiy V. M. Diagnostic System Based on the Information Analysis of Electrocardiogram. In: *MECO 2012. Advances and Challenges in Embedded Computing*. Bar, Montenegro, June 19–21, 2012. Pp. 74–76.
-  Uspenskiy V. M., Vorontsov K. V., Tselykh V. R., Bunakov V. A. Information Function of the Heart: Discrete and Fuzzy Encoding of the ECG-Signal for Multidisease Diagnostic System. In: *Advanced Mathematical and Computational Tools in Metrology — AMCTM 2014*.