УДК 004.05

А.К. Халайджи

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА МЕТОДА ЦЕТЛИНА АВТОМАТИЧЕСКОГО ОБНАРУЖЕНИЯ АРИТМИЙ НА СИГНАЛАХ ЭКГ ИЗ MIT-BIH¹

Халайджи Алексей Константинович, окончил магистратуру «Информатика и вычислительная техника» Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана, аспирант кафедры «Компьютерные системы и сети» МГТУ им. Н.Э. Баумана. Имеет статьи по мониторингу состояния человека-оператора по биосигналам. [e-mail:aleksei_halaidzh@mail.ru].

Аннотация

Поставлена и решена задача оценки качества метода Цетлина, классифицирующего последовательность RR-интервалов, на записях сигналов электрокардиограммы из MIT-BIH, которые имеют разметку на R-пиках. Для её решения предложены новые метрики качества и разработаны алгоритмы их вычисления в режиме реального времени, позволяющие учесть ошибки сегментации. Проведён анализ влияния точности процедуры сегментации для извлечения положений R-пиков из сигнала ЭКГ на предложенные метрики качества. Выполнено сравнение качества метода Цетлина и других существующих алгоритмов обнаружения аритмий, анализирующих длительности RR-интервалов в соответствии с набором правил в режиме реального времени. Показано, что метод успешно отслеживает классы аритмий *SVEB* и *VEB*, однако обладает инерционностью, которая приводит к ложным срабатываниям, и невосприимчив к морфологическим аномалиям, не меняющим длительности RR-интервалов. Проведено исследование влияния параметров метода на качество его работы согласно предложенным метрикам. Описана процедура поиска наилучших значений параметров. Сделан вывод об отсутствии единой конфигурации параметров, на которой достигается наилучшее качество для каждого сигнала из MIT-BIH.

Ключевые слова: метод Цетлина, аритмия, ЭКГ, RR-интервал, метрика качества, сегментация, R-пик, MIT-BIH, режим реального времени.

doi: 10.35752/1991-2927-2021-1-63-98-109

RESEARCH OF THE CETLIN METHOD OF AUTOMATIC ARRHYTHMIA DETECTION BY ECG SIGNALS FROM MIT-BIH

Aleksei Konstantinovich Khalaidzhi, graduated from Bauman State Technical University with Master's degree in Computer Science and Engineering; Postgraduate Student at the Department of Computer Systems and Networks of BMSTU; an author of articles in the field of human-operator state monitoring by biosignals. e-mail: aleksei_halaidzh@mail.ru.

Abstract

This article presents and solves the problem of evaluating the quality of the Cetlin method, which classifies the sequence of RR-intervals by the recordings of ECG signals from MIT-BIH, which have labels on R-peaks. To solve this problem, author proposes new quality metrics and describes developed algorithms for calculating them in real time with taking into account segmentation errors. Author analyzes the influence of the accuracy of the segmentation procedure for extracting the positions of R-peaks from ECG signal on the proposed quality metrics. Paper compares the quality of the Cetlin method and other existing algorithms for arrhythmia detection that analyze the duration of RR-intervals in accordance with a set of rules in real time. Article reveals advantages and limitations of the method. Paper shows that the method successfully detects *SVEB* and *VEB* arrhythmias, but has inertia, that leads to false positives, and is immune to morphological abnormalities that do not change the duration of RR-intervals. Author analyzes the influence of parameters of the Cetlin method on its quality according to the proposed metrics. Paper describes the procedure for searching the best parameters configuration. In conclusion, author reveals that there is no the only configuration, that achieves the best quality for each signal from MIT-BIH.

Keywords: the Cetlin method, arrhythmia, ECG, RR-interval, quality metric, segmentation, R-peak, MIT-BIH, real-time mode.

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям в рамках гранта УМНИК № 11301ГУ/2018.

ВВЕДЕНИЕ

Для решения многих задач всё чаще используется моделирование по биосигналам [1], т. к. они обладают большой предсказательной способностью. Более того, в [2–5] показано, что вместо сигналов можно анализировать их модели с аналогичной точностью, а их параметры – использовать в качестве уникального «кода» человека подобно его подписи. На практике обычно используется сигнал ЭКГ, т. к. он хорошо изучен и может быть эффективно получен с использованием специальных датчиков и умных устройств.

Существует много подходов к автоматическому анализу ЭКГ: через построение суперпозиции элементарных функций [2]; на основе моделей физических процессов [5, 6]; через анализ информационно-энергетических признаков [7, 8]; на основе принципов синергетики, нелинейных динамических систем [9]; с помощью статистики и машинного обучения [10–12], нейросетей [13, 14], скрытых марковских моделей [15, 16] и др.

Одной из важнейших решаемых задач является автоматическое обнаружение аритмий [11]. В рамках неё, в первую очередь, исследуются длительности RR-интервалов (рис. 1), вариабельность сердечного ритма (BCP) [10, 17], а также другие морфологические признаки сигнала. Часто эти параметры используются в качестве признаков модели классификации, задача которой – отнести R-пик или RR-интервал к одному из заранее известных классов.

Рис. 1. Анализируемые характеристики сигнала ЭКГ: R-пики и RR-интервалы

Задачу необходимо решать в режиме реального времени – в процессе поступления новых значений анализируемых сигналов с датчиков. Это делает использование глубоких нейронных сетей неэффективным из-за большой вычислительной и временной сложности. Однако простые модели, использующие среднестатистические закономерности, недостаточно точны. Для учёта специфики анализируемого сигнала и адаптации параметров в процессе использования удобно использовать модели на основе правил. Другим их важным свойством является интерпретируемость получаемых результатов.

Лингвистический метод Цетлина [18] позволяет автоматически на основе системы правил обнаруживать аритмии по сигналу ЭКГ, анализируя последовательности RR-интервалов. Практическую ценность представляют его простота и работа в режиме реального времени. В [18] описан прибор, в котором аппаратно реализован метод Цетлина. Данный прибор применялся для отслеживания состояния больных в реанимации, что свидетельствует об его эффективности. Ранее не существовало открытых баз данных, позволяющих объективно оценить качество метода, сравнить его с другими, определить влияние каждого из параметров и выбрать наилучшие. Цель работы – исследовать качество метода Цетлина на сигналах ЭКГ из MIT-BIH.

Для обучения моделей автоматического обнаружения аритмий в соответствии со стандартом AAMI EC57:2012 используются открытые базы данных, как MIT-BIH, в которых для каждого R-пика приведён его класс, относящийся к одному из кластеров: *N*, *SVEB*, *VEB*, *F* и *Q*. Это обуславливает выбор моделей и методов, которые способны предсказывать класс каждого R-пика, что не позволяет их использовать непосредственно для решения других задач, например, оценки общего состояния человека или определения наличия аномалий на суточной или минутной записи ЭКГ.

Метод Цетлина не решает задачу классификации R-пиков, поэтому нельзя оценить качество его работы на сигналах из MIT-BIH. Необходимо разработать новые подходы к оценке по разметке на R-пиках качества работы метода Цетлина как представителя семейства интервальных методов. Это позволит сравнить метод Цетлина с существующими алгоритмами, исследовать влияние параметров метода на его качество и выявить его ограничение. Отдельного внимания требует оценка влияния точности процедуры сегментации для извлечения положений R-пиков из сигнала на качество метода.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА ЦЕТЛИНА АВТОМАТИЧЕСКОГО ОБНАРУЖЕНИЯ АРИТМИЙ

В [18] предложен лингвистический метод анализа сигнала ЭКГ, который апробирован при построении прибора для регистрации и диагностики нарушения ритмической деятельности сердца и предназначен для отслеживания в реальном времени состояния пациентов в реанимации после проведения операций на сердечно-сосудистой системе. Основной задачей метода является оперативное обнаружение изменения состояния пациента и предположение о конкретном классе нарушения.

Метод Цетлина автоматически обрабатывает последовательность RR-интервалов. Для этого необходимо предварительно извлекать положения R-пиков в режиме реального времени, например, с помощью алгоритма SWT [19]. На основании достаточно большого интервала (авторы предлагают 1–2 минуты) рассчитывается средняя длительность RR-интервала, которая считается «нормальной» для текущего состояния человека. Авто-

ры отмечают, что значение может изменяться в зависимости от состояния человека (например, сон, приём пищи или физические нагрузки). В то же время усреднение позволяет подавить резкие и кратковременные изменения сердечного ритма, связанные с ошибками измерений, артефактами, возникающими из-за движения электродов, мышечного тремора и дыхания.

Далее каждый RR-интервал относится к одному из трёх классов, каждому из которых соответствует определённый символ: короткий («К»), нормальный («Н») и длинный («Д»). Отнесение к тому или иному классу выполняется на основе сравнения длительности текущего RR-интервала и средней длительности нормального интервала: если сигнал отклоняется менее чем на 25%, то он кодируется символом «Н», если он короче более чем на 25% – символом «К», а если длиннее более чем на 25% – символом «Д».

Полученная последовательность символов разбивается на слова. В [18] авторы предлагают использовать слова из 3 символов, однако отмечают, что количество символов в слове не ограничено, для обнаружения факта аритмии достаточно исследовать и 2-символьные слова, а число 3 выбрано из соображений «компактности» прибора. Исходя из правил кодирования, возможно всего 27 различных слов, которые авторы [18] соотносят с одним из 8 диагнозов нарушений сердечного ритма (табл. 1).

Таблица 1

Соответствие между словом, кодирующим последовательность RR-интервалов, и диагнозом нарушения по методу Цетлина [18]

Слово	Диагноз
ННН	Нормальный режим
ННК	Экстрасистолы без компенсаторной паузы (без удлинения следующего интервала)
НКН	
КНН	
ДДД	Блокады сердца
ДДН	
НДД	
ДНН	
ННД	
НДН	
ДНД	
НКК	Парные экстрасистолы
ККН	
КНК	
НКД	Экстрасистолы с компенсаторной паузой
НДК	
КДН	
КДК	
ДНК	
ДКН	

Продолжение табл. 1

Слово	Диагноз
ККД	Парные экстрасистолы с компенсаторной паузой
ДКК	
КНД	
КДД	Экстрасистолы, после которых появляются блоки
ДКД	
ДДК	
ККК	Пароксизмальная тахикардия

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ИНТЕРВАЛЬНОГО МЕТОДА

Для оценки качества и сравнения работы интервального метода при изменении его параметров предлагается использовать следующие подходы:

- оценка значений интервальных метрик;
- оценка значений пиковых метрик;
- регрессионный анализ прямого отображения между исходным распределением на пиках и итоговым распределением на интервалах;
- регрессионный анализ обратного отображения между итоговым распределением на интервалах и исходным распределением на пиках;
- качественный анализ результатов и интерпретация ошибок.

Интервалом при вычислении метрик и далее называется последовательность RR-интервалов. Метод Цетлина исследует последовательности из 3-х RR-интервалов. В рамках подхода необходимо определить:

- TP – число аномальных интервалов с аномальными пиками;
- TN – число нормальных интервалов без аномальных пиков;
- FP – число аномальных интервалов без аномальных пиков;
- FN – число нормальных интервалов с аномальными пиками.

По аналогии с предлагаемыми в стандарте АAMI EC57:2012 можно ввести агрегированные метрики качества: точность (Acc), чувствительность (Se), положительную прогностичность (P^+) и частоту ложных срабатываний (FPR), рассчитываемые по следующим формулам:

$$Acc = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN);$$

$$Se = TP / (TP + FN); P^+ = TP / (TP + FP);$$

$$FPR = FP / (TN + FP).$$

Интервальные метрики качества лишь косвенно учитывают типы пиков, поэтому в рамках этого подхода используются следующие метрики:

- TPN для N – число нормальных пиков в нормальных интервалах;

каждого из них величину $3x$, равную, например, 900 мс, что соответствует пульсу в 66–67 уд./мин. Далее каждый из полученных интервалов можно разбить на «тройки» RR-интервалов. Если в интервале нет аномальных пиков, то длительности RR-интервалов можно взять равными x , в ином случае – в соотношении $x : e : 2x - e$, где e – малое число по отношению к x (например, 75 мс при $3x$, равном 900 мс). При такой сегментации метод Цетлина все интервалы, накрывающие аномальные пики, отнесёт к аномальным, а все нормальные Цетлиновские интервалы содержат только нормальные пики, что отразится в наилучших значениях всех интервальных и пиковых метрик для аномальных классов. Если каждый интервал накрывает только один пик – то и Acc_N достигнет 100%.

Оба случая показывают, что при неадекватных сегментациях возможно достижение наилучших значений метрик качества. Для борьбы с этим необходимо дополнительно оценивать точность сегментации. На практике точность сегментации достаточно высока, что достигается с существующими детекторами R-пиков, например, алгоритмом SWT [19]. Тем не менее, при переходе от идеальной сегментации (согласно разметке из базы данных) к менее точной сегментации, получаемой алгоритмом, предложенные метрики качества могут повышаться. Это справедливо для аритмий чисто морфологического характера, к которым интервальный метод не чувствителен. Так, если имеется аномальный пик типа F , который не повлиял на длительность соседних RR-интервалов, метод Цетлина отнесёт соответствующую тройку к нормальным интервалам, что приведёт к увеличению FN . В то же время, если сократить длительность среднего RR-интервала, сделав его коротким, метод отнесёт такую тройку к аномальным, и метрика зачтёт это как повышение TP (рис. 4а).

Для нарушения ритмического типа ошибки сегментации также могут привести к повышению метрик качества. Если преждевременный пик сократил длительность предшествующего ему RR-интервала на величину, меньшую допустимого порога, например, если на рисунке 2 значение e такое, что интервалы e и $2x - e$ нормальные, например, при $e = x$, то метод Цетлина классифицирует всю тройку как нормальную, что увеличит FN . При малом значении порога и повышенной

Рис. 4. Улучшение метрик качества при ухудшении точности сегментации: а – переход FN [NNN] в TP [NNN], б – переход FP [NNN] в TN [NNN]

вариабельности ритма метод может отнести некоторые RR-интервалы между N -пиками к аномальным, что приведёт к увеличению FP (рис. 4б). В обоих случаях неточная сегментация может избежать возрастания негативных метрик: в первом случае – сделав длительность полученного RR-интервала выше порога, а во втором – например, разбив последовательность N -пиков последовательностью RR-интервалов одинаковой (или отклоняющейся меньше, чем на порог метода) длительности.

Можно сделать несколько выводов из проведённого исследования:

- разные сегментации приводят к различным задачам, решение которых может не совпадать; даже небольшие погрешности сегментации могут повлиять на работу метода и получаемые значения метрик качества;
- предложенные метрики качества необходимо анализировать совместно, учитывая в т. ч. точность используемой сегментации;
- предложенные метрики качества позволяют корректно сравнивать разные методы и их конфигурации только при единой сегментации.

АЛГОРИТМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТРИК

Выше показано, что ошибки сегментации могут как увеличивать, так и уменьшать определённые метрики качества. Однако даже при использовании идеальной сегментации необходимо учитывать R-пики, попадающие на границы Цетлиновских интервалов. Связано это с тем, что любой аномальный пик может повлиять как на длительность предшествующего ему, так и следующего за ним RR-интервала.

На рисунке 5 показан пример сегментации, в котором при формальном определении интервальных метрик увеличиваются значения FP и FN , несмотря на корректную работу метода, т. к. согласно разметке аномальный пик V попадает в первый нормальный интервал по Цетлину, но удлиняет следующий RR-интервал, влияя на второй интервал по Цетлину. Для корректного подсчёта требуется выполнять следующие правила:

- для всех пиков, кроме последнего, метрики считаются как обычно;
- если интервал и ближайший к концу пик нормальные, то пик относится к текущему интервалу, даже если он оказался правее его конца;
- если интервал аномальный, ближайший к концу пик нормальный, то он также учитывается для текущего интервала;
- если интервал нормальный, ближайший к концу

Рис. 5. Сегментация, последовательно увеличивающая FN и FP

пик аномальный, то во избежание ситуации на рисунке 5 он добавляется к следующему интервалу и учитывается там при вычислении всех метрик;

- если интервал и ближайший к концу пик аномальные, то пик учитывается для текущего интервала; если следующий интервал также аномальный, то пик учитывается и в интервальных метриках для него.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ МЕТОДА ЦЕТЛИНА НА СИГНАЛАХ ИЗ MIT-BIH

Предложенные подходы впервые применены в задаче анализа качества метода Цетлина на записях ЭКГ из MIT-BIH. Во всех экспериментах использовалась идеальная сегментация, т. е. анализировались RR-интервалы на основе аннотаций R-пиков в MIT-BIH.

В рамках исследования метод Цетлина применён ко всем сигналам из MIT-BIH в соответствии со схемой разбиения inter-patient [11]. В таблице 2 представлены результаты работы метода. Высокие значения всех метрик качества свидетельствуют об эффективной работе метода Цетлина. В частности, он хорошо распознаёт основные виды ритмических аномалий *SVEB* и *VEB*. Однако метод допускает много ложных срабатываний, связанных с инерционностью (использованием усреднённого ритма) при изменении ритма и пропускает морфологические аномалии (*Acc_F*) из-за отсутствия их влияния на длительности RR-интервалов. Низкие значения *Se* / *P⁺* характерны для сигналов с малым числом аномальных пиков, где пропуск даже одного приводит к большому относительному значению ошибки. В то же время, ни по одной из предложенных метрик метод не достиг наилучшего значения, что свидетельствует о наличии ограничений метода Цетлина.

Для проверки адекватности линейной регрессионной модели (табл. 2) рассчитаны значения метрики R^2 , из которых получено расчётное значение критерия Фишера, которое после подстановки в функцию распределения Фишера вычтено из единицы для получения значения *p-value* для гипотезы о статистической незначимости модели. Получены следующие результаты: для обучающей выборки – $R^2 = 0,701$, $p\text{-value} = 2,4 \cdot 10^{-4}$; для тестовой – $R^2 = 0,646$, $p\text{-value} = 9,5 \cdot 10^{-4}$; для всех сигналов – $R^2 = 0,635$, $p\text{-value} = 3,9 \cdot 10^{-8}$. Низкие значения *p-value* опровергают на уровне значимости 0,001 гипотезу о неадекватности модели.

Из таблицы 3 следует, что:

- пики *F* часто относятся к классу НОРМА, т. к. метод не чувствителен к ним, и классу БЛОК, который чаще всего вызывают *VEB*, что оправдано тем, что *F* по природе обычно находятся между *VEB* и *N*;

- корреляция *SVEB* и *VEB* с классом НОРМА отрицательная, т. е. метод такие пики правильно относит к аномальным. *N*-пики коррелируют только с НОРМА и с коэффициентом, близким к 1;

- из-за изменения морфологии за *VEB*-пиками часто появляются длинные RR-интервалы, что метод распознаёт как интервалы с паузами. Они значительно коррелируют с экстрасистолами, что обусловлено положением пиков в тройках – любая экстрасистола может создать пару К и Д;

- большое количество БЛОК и ТАХИК чаще обусловлено изменением ритма, а не их реальным наличием (инерционность метода);

- классы ПАР-ЭКСТРА, ПАР-ЭКСТРА-С и ЭКСТРА-БЛОК выражены в меньшей степени по сравнению с остальными классами.

Для линейной регрессии обратного отображения (табл. 3) достигнуты следующие результаты: для обучающей выборки – $R^2 = 0,847$, $p\text{-value} = 3,3 \cdot 10^{-4}$; для тестовой – $R^2 = 0,941$, $p\text{-value} = 8,4 \cdot 10^{-7}$; для всех сигналов – $R^2 = 0,838$, $p\text{-value} = 1,1 \cdot 10^{-11}$. Низкие значения

Таблица 3

Коэффициенты линейной регрессии прямого отображения между исходным распределением классов пиков и итоговым распределением интервалов по Цетлину

ААМІ класс <i>R</i> -пика				Класс интервала по Цетлину
<i>N</i>	<i>SVEB</i>	<i>VEB</i>	<i>F</i>	
0,915	– 0,223	– 1.303	3,237	НОРМА
0,029	0,060	0,488	– 0,701	ЭКСТРА-БЕЗ
0,032	0,113	0,581	0,182	БЛОК
0,009	0,100	0,097	– 0,197	ПАР-ЭКСТРА
0,006	0,236	0,861	– 0,955	ЭКСТРА-С
– 0,001	0,201	0,078	– 0,137	ПАР-ЭКСТРА-С
0,001	0,083	0,183	– 0,338	ЭКСТРА-БЛОК
0,008	0,432	0,014	– 0,091	ТАХИК

Таблица 2

Итоговые значения метрик качества для метода Цетлина

Выборка из inter-patient разбиения	Метрика качества, %							
	<i>Acc</i>	<i>Se</i>	<i>P⁺</i>	<i>FPR</i>	<i>Acc_N</i>	<i>Acc_{SVEB}</i>	<i>Acc_{VEB}</i>	<i>Acc_F</i>
Обучающая (22 сигнала)	88,38	76,14	71,38	8,29	83,70	77,20	82,62	60,39
Тестовая (22 сигнала)	86,29	79,09	69,08	11,39	77,62	89,97	82,76	4,64
Все сигналы (44 сигнала)	87,36	77,68	70,14	9,78	80,73	85,64	82,69	33,42

Таблица 4

Коэффициенты линейной регрессии обратного отображения между итоговым распределением интервалов по Цетлину и исходным распределением классов пиков

Класс интервала по Цетлину								ААМІ класс R-пика
НОРМА	ЭКСТРА-БЕЗ	БЛОК	ПАР-ЭКСТРА	ЭКСТРА-С	ПАР-ЭКСТРА-С	ЭКСТРА-БЛОК	ТАХИК	
0,982	1,589	– 0,019	3,079	0,377	– 2,613	1,004	0,640	<i>N</i>
0,007	0,191	– 0,248	– 0,810	0,163	3,039	– 1,230	1,055	<i>SVEB</i>
0,006	– 0,466	0,940	– 1,037	0,418	0,277	1,378	– 0,554	<i>VEB</i>
0,005	– 0,314	0,327	– 0,233	0,042	0,297	– 0,152	– 0,141	<i>F</i>

p-value отвергают на уровне значимости 0,001 гипотезу о неадекватности модели; высокие значения R^2 свидетельствуют о наличии существенной линейной зависимости.

Коэффициенты линейной регрессии обратного отображения представлены в таблице 4.

Анализ коэффициентов из таблицы 4 приводит к следующим выводам:

- модель объясняет *SVEB* интервальными классами экстрасистол;
- *VEB* обуславливается интервалами с паузами;
- класс НОРМА коррелирует с коэффициентом ~ 1 с пиками типа *N*;
- класс ТАХИК выражен последовательностью *SVEB*-пиков;
- *F*-пики модель объясняет теми же признаками, что и *VEB*, т. е. *F*-пики часто попадали в аномальные интервалы, если находились рядом с *VEB*;
- метод можно использовать как детектор наличия пиков типа *N*, *SVEB* и *VEB*, используя только классы НОРМА, БЛОК и ТАХИК;
- классы ПАР-ЭКСТРА, ЭКСТРА-БЛОК – неинформативные.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДА ЦЕТЛИНА С СУЩЕСТВУЮЩИМИ ДЕТЕКТОРАМИ АРИТМИЙ

Предложенные метрики качества позволяют сравнивать работу разных методов при использовании единой сегментации. На текущий момент существуют следующие известные интервальные детекторы аритмий: Kamath [20], Malik [21], Karlsson [22] и Acar [23]. В отличие от метода Цетлина, эти детекторы относят каждый

RR-интервал только к нормальным или аномальным, не разделяя их на короткие и длинные и не классифицируя аритмии. В то же время у них имеется сходство, позволяющее сравнивать их в равных условиях, – они кодируют RR-интервалы в режиме реального времени в соответствии с решающим правилом. RR-интервал – нормальный, если:

- Malik: $|RR - RR_{prev}| \leq 0,2 RR_{prev}$;
- Acar: $\left| \frac{RR}{\text{mean}(RR_{prev}^1, \dots, RR_{prev}^9)} - 1 \right| \leq 0,2$;
- Kamath: $0 \leq \frac{RR}{RR_{prev}} - 1 \leq 0,325$
или $0 \leq \frac{RR_{prev}}{RR} - 1 \leq 0,245$;
- Karlsson: $\left| \frac{RR}{\text{mean}(RR_{prev}, \dots, RR_{next})} - 1 \right| \leq 0,2$.

Для сравнения детекторов они использовались в качестве решающего правила в рамках схемы метода Цетлина. Метод относил тройку RR-интервалов к нормальным, если все они нормальные согласно решающему правилу, а иначе – к аномальным. Для итогового сравнения и возможности учёта всех метрик использовалось гармоническое среднее. При этом не учитывался класс *F* в силу неинформативности, а также вместо *FPR* использовалась специфичность $(100 - FPR)$, т. к. для *FPR* значение тем лучше, чем оно меньше. В таблицах 5 и 6 показаны результаты работы метода на об-

Таблица 5

Результаты работы разных алгоритмов на обучающей выборке

Algo	<i>Acc</i>	<i>Se</i>	P^+	<i>FPR</i>	Acc_N	Acc_{SVEB}	Acc_{VEB}	$H_{\text{инт}}$	$H_{\text{пик}}$	$H_{\text{общ}}$
Cetlin	88,4	76,1	71,4	8,3	83,7	77,2	82,6	81,0	81,1	81,1
Karlsson	90,8	86,4	75,4	8,0	80,8	54,0	89,1	85,6	71,3	77,8
Malik	89,1	87,4	70,0	10,4	78,9	57,2	89,7	83,1	72,6	77,5
Acar	89,3	80,6	72,5	8,4	81,9	55,8	84,7	82,8	71,5	76,8
Kamath	89,5	81,1	73,2	8,2	81,7	49,9	85,2	83,3	68,1	74,9

Таблица 6

Результаты работы разных алгоритмов на тестовой выборке

Algo	Acc	Se	P^+	FPR	Acc_N	Acc_{SVEB}	Acc_{VEB}	$H_{инт}$	$H_{пик}$	$H_{общ}$
Acar	85,8	84,6	66,8	13,8	74,4	90,0	89,6	79,9	84,0	81,9
Cetlin	86,3	79,1	69,1	11,4	77,6	90,0	82,8	80,0	83,2	81,6
Karlsson	86,5	85,1	69,4	13,0	74,0	74,7	92,9	81,3	79,6	80,4
Kamath	85,9	79,8	68,5	12,2	75,9	66,3	88,7	79,7	75,9	77,8
Malik	83,1	83,4	62,2	17,0	71,0	67,4	92,6	76,7	75,5	76,1

учающей и тестовой выборках соответственно. Для вычисления использовались следующие формулы:

$$H_{инт} = 4 \left(\frac{1}{Acc} + \frac{1}{Se} + \frac{1}{P^+} + \frac{1}{100 - FPR} \right)^{-1};$$

$$H_{пик} = 3 \left(\frac{1}{Acc_N} + \frac{1}{Acc_{SVEB}} + \frac{1}{Acc_{VEB}} \right)^{-1};$$

$$H_{общ} = \frac{2H_{инт}H_{пик}}{H_{инт} + H_{пик}}.$$

Видно, что правило Цетлина «проигрывает» по интервальным метрикам остальным, однако значительно лучше распознаёт *SVEB*-аномалии и по итоговому гармоническому среднему лучше остальных алгоритмов при обучении. На тестовой выборке оно незначительно уступает алгоритму Асаг, однако структура алгоритма Асаг схожа со структурой правила Цетлина. Отличия заключаются в том, что используется порог 20% вместо 25%, и учитываются только 9 последних RR-интервалов для вычисления среднего, а не все в течение последних 2 минут. Таким образом, варьирование порогов и дли-

тельности усреднения интервалов влияет на качество метода Цетлина, использование меньшей истории для получения среднего значения «нормы» позволяет снизить влияние инерционности метода, однако ухудшает устойчивость метода к повышенной вариабельности ритма.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ МЕТОДА НА КАЧЕСТВО ЕГО РАБОТЫ

Далее осуществлена попытка поиска конфигурации метода, при которой достигается наилучшее значение для всех сигналов из MIT-BIH. Для этого выбран сигнал с наихудшими значениями метрик качества (сигнал 201). Согласно рисунку 6, можно выделить 2 трудности. Первая заключается в наличии *FN* из-за морфологических нарушений (рис. 6а, 6б) из-за нечувствительности метода к ним. Вторая трудность заключается в изменении «нормального» ритма, что приводит к увеличению *FP*, т. к. метод не успевает адаптироваться из-за инерционности при вычислении среднего значения «нормы» (рис. 6в, 6г). Далее осуществлена попытка преодоления именно второй трудности подбором более «удачных» параметров метода Цетлина.

Рис. 6. Примеры работы метода на сигнале 201: а, б – нормальный режим [ННН]; в – блокады сердца [ДДД]; г – пароксизмальная тахикардия [ККК]

Метод Цетлина обладает 3 параметрами: X – длительность интервала для усреднения, Y – порог отклонения от «нормы» для отнесения RR-интервала к коротким, а Z – к длинным. Для анализа влияния каждого из параметров на качество работы метода исследованы следующие схемы:

- влияние первого параметра (от 0,5 до 5 минут с шагом в 0,5 минут) при одинаковых значениях отклонений в обе стороны, равных 25%;
- влияние порогов отклонений (от 10 до 30% с шагом 5%) при использовании длительности для усреднения по умолчанию, равной 2 минутам.
- Анализ интервальных метрик качества показал, что при увеличении длительности интервала усреднения метод более инерционен. При этом:
 - значение метрики Acc падает, FPR – растёт, т. к. метод не успевает перестроиться при изменении ритма, допуская много ошибок;
 - значение метрики Se растёт, но P^+ – падает, т. к. изменение ритма распознаётся ложно как аритмия, что ведёт к увеличению FP .

При увеличении значений порогов было обнаружено, что:

- значение метрики FPR падает из-за устойчивости к вариативности ритма;
- значение метрики Acc падает при увеличении порога к длинным интервалам, т. к. многие аномалии сигнала 201 приводят к длинным интервалам;
- значение метрики Se падает, т. к. метод реже относит интервалы к аномальным;
- значение метрики P^+ падает при увеличении порога к длинным, т. к. уменьшается TP , и растёт при

увеличении порога в сторону коротких, т. к. уменьшается FP .

Таким образом, согласно интервальным метрикам для сигнала 201 выгодно увеличить порог в сторону коротких, уменьшить порог в сторону длинных интервалов и выбрать среднюю длительность, при которой значения Se и P^+ уравниваются друг друга.

Анализ пиковых метрик для сигнала 201 показал, что $SVEB$ -пики в нём метод распознаёт со 100%-й точностью при всех конфигурациях. Повышение длительности усреднения увеличивает FP , что приводит к снижению Acc_N . В то же время, увеличение величин порогов повышает TN , что, с учётом преобладания пиков класса N по сравнению с остальными во всей выборке, способствует росту Acc_N . Наконец, значение метрики Acc_{VEB} падает при увеличении порога, т. к. метод фиксирует меньше аномальных интервалов.

В таблице 7 приведены лучшие конфигурации для сигнала 201. У наилучших повышен порог в сторону коротких интервалов и понижен – в сторону длинных, и малая длительность усреднения – до 2 минут, т. к. при слишком больших значениях инерционность выражена намного больше. Точность повышается при увеличении порога, поэтому целесообразно для дальнейшего анализа оставить две конфигурации помимо исходной: 30-20-0,5 и 30-20-2,0.

Для анализа обобщающей способности эти три конфигурации проверены на обучающей выборке (табл. 8). В отличие от результатов для сигнала 201, для всей обучающей выборки конфигурация с длительностью 0,5 имеет низкую точность для $SVEB$, и 30-20-2,0 оказалась незначительно лучше базовой.

Таблица 7

Результаты работы разных конфигураций метода для сигнала 201

Config	Acc	Se	P^+	FPR	Acc_N	Acc_{VEB}	$H_{инт}$	$H_{пик}$	$H_{общ}$
30-20-0,5	60,95	74,39	53,81	49,46	41,67	63,64	58,63	50,36	54,18
30-20-1,0	60,80	75,00	53,52	50,14	41,05	64,65	58,38	50,22	53,99
30-20-2,0	61,56	78,12	54,48	51,51	39,03	68,69	58,80	49,78	53,91
30-20-1,5	61,10	76,57	53,94	50,95	39,95	66,67	58,52	49,96	53,90
30-25-0,5	59,11	63,25	52,34	44,05	49,45	47,98	57,38	48,70	52,69
20-30-0,5	58,19	72,66	51,98	53,30	40,01	60,61	55,87	48,20	51,75
25-25-0,5	57,27	66,90	50,67	50,14	44,00	53,03	55,40	48,09	51,49
25-25-2,0	54,98	68,29	49,12	55,46	39,95	54,55	52,88	46,12	49,27
25-25-5,0	52,22	69,28	47,76	61,67	35,48	55,05	49,62	43,15	46,16

Таблица 8

Лучшие конфигурации для обучающей выборки

Config	Acc	Se	P^+	FPR	Acc_N	Acc_{SVEB}	Acc_{VEB}	$H_{инт}$	$H_{пик}$	$H_{общ}$
30-20-2,0	89,7	78,1	75,9	7,0	83,3	70,4	84,7	83,5	78,9	81,2
25-25-2,0	88,4	76,1	71,4	8,3	83,7	77,2	82,6	81,0	81,1	81,1
30-20-0,5	89,6	75,4	77,1	6,4	84,0	50,5	82,7	83,2	68,5	75,1

Таблица 9

Сравнение конфигураций на тестовой выборке

Config	Acc	Se	P^+	FPR	Acc_N	Acc_{SVEB}	Acc_{VEB}	$H_{инт}$	$H_{пик}$	$H_{общ}$
25-25-2,0	86,3	79,1	69,1	11,4	77,6	90,0	82,8	80,0	83,2	81,6
30-20-2,0	84,7	74,3	66,9	11,9	77,6	76,4	79,4	77,6	77,8	77,7

В таблице 9 приведены результаты работы базовой и найденной конфигураций на тестовой выборке. Видно, что найденная конфигурация ни по одной метрике не превзошла базовую. Это свидетельствует об отсутствии единой конфигурации метода, дающей наилучший результат для всех сигналов, и необходимости поиска параметров для каждого сигнала отдельно в силу его уникальности для каждого человека для повышения качества метода Цетлина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод Цетлина является простым, но эффективным методом автоматического обнаружения аритмий, который анализирует не R-пики, как многие современные методы, а RR-интервалы сигнала ЭКГ, что относит его к семейству интервальных методов. Он не хуже существующих и часто используемых на практике алгоритмов обнаружения аномалий в сигнале ЭКГ, и обладает преимуществом – позволяет не только детектировать нарушения, но и классифицировать их в режиме реального времени.

Предложенные метрики позволяют не только оценивать качество интервальных методов автоматического обнаружения аритмий с использованием существующих баз сигналов, но и сравнивать их эффективность. Показано, что метрики зависят от точности сегментации, поэтому корректные результаты могут быть получены только при использовании единой сегментации и совместного анализа предложенных метрик и показателей точности сегментации. Возможность оценки и сравнения позволяет создавать новые интервальные методы и получать более интерпретируемые модели для большого спектра задач, связанных с анализом временных интервалов сигнала ЭКГ.

Каждый сигнал уникален, и отсутствует единый правильный алгоритм определения его состояния «нормы», которое ещё и может изменяться во времени. Метод Цетлина частично преодолевает трудность, динамически обновляя состояние «нормы», но обладает ограничениями: нечувствительностью к морфологическим нарушениям и повышенной инерционностью, приводящей к большому числу ложных срабатываний. Также выявлено, что для каждого сигнала необходимо отдельно подбирать значения параметров метода, т. к. не существует единой конфигурации, наилучшей для всех сигналов.

В работе показано, что метод Цетлина обладает интерпретируемыми результатами и хорошим качеством. В рамках дальнейших исследований целесообразно применять используемые и формируемые им признаки

сигналов для расширения признакового пространства существующих state-of-the-art-методов (как в [12]), а также интегрировать сам метод Цетлина в состав ансамблевых моделей в рамках построения телемедицинских систем непрерывного мониторинга состояния человека по сигналу ЭКГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Buldakova T.I., Suyatinov S.I. Hierarchy of Human Operator Models for Digital Twin // 2019 International Russian Automation Conference (RusAutoCon). IEEE, Sochi, Russia, 2019. pp. 1–5. DOI: 10.1109/RUSAUTOCON.2019.8867602.
2. Файнзильберг Л.С. Технология построения телемедицинской системы на основе генеративной модели порождения искусственной ЭКГ реалистической формы // Клиническая информатика и телемедицина. 2012. Т. 8, вып. 9. С. 89–98.
3. Cai H., Venkatasubramanian K.K. Patient Identity Verification Based on Physiological Signal Fusion // 2017 IEEE/ACM International Conference on Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies (CHASE). IEEE, Philadelphia, PA, 2017. pp. 90–95. DOI: 10.1109/CHASE.2017.65.
4. Buldakova T.I., Krivosheeva D.A. Data Protection During Remote Monitoring Of Person's State // ICIT 2019: Recent Research in Control Engineering and Decision Making / O. Dolinina, A. Brovko, V. Pechenkin, A. Lvov, V. Zhmud, V. Kreinovich (eds). Springer, Saratov, Russia, 2019. pp. 3–14. DOI: 10.1007/978-3-030-12072-6_1.
5. Информационная модель амплитудно-фазового сопряжения ЭКГ на основе статистического подхода / С.А. Пермяков, А.А. Кузнецов, Л.Т. Сушкова, В.В. Чепенко // Инфокоммуникационные технологии. 2017. Т. 15, № 3. С. 261–268.
6. Модель сердечно-сосудистой системы человека с автономным контуром регуляции среднего артериального давления / А.С. Караваев, Ю.М. Ишбулатов, А.Р. Киселёв [и др.] // Физиология человека. 2017. Т. 43, № 1. С. 70–80.
7. Evolution of the Heart Rate Variability Complexity during Kangchenjung Climbing / O. Barquero-Perez, R. Goya-Esteban, A.J. Caamano, E. Sarabia-Cachadina, C. Martinez-Garci, J.L. Rojo-Alvarez // Computing in Cardiology. 2015. 42. pp. 1033–1036.
8. Automated Prediction of Sudden Cardiac Death Risk Using Kolmogorov Complexity and Recurrence Quantification Analysis Features Extracted from HRV Signals / U.R. Acharya, H. Fujita, V.K. Sudarshan, D.N. Ghista, L.W.J. Eugene, J.E.W. Koh // 2015 IEEE International

- Conference on Systems, Man, and Cybernetics. IEEE, Hong-Kong, 2015. pp. 1110–1115. DOI: 10.1109/SMC.2015.199.
9. Melkonian D., Barin E. Non-linear dynamics and fractal composition of human electrocardiogram a proposed universal formula for ECG waveforms // *Fractal Geometry and Nonlinear Anal In Med and Biol*. 2016. 2(2). pp. 1–9.
10. ARFIMA-GARCH modelling of HRV: clinical application in Acute Brain Injury / R. Almeida, C. Dias, M.E. Silva, A.P. Rocha // *Complexity and nonlinearity in cardiovascular signals*. Springer, 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-58709-7_17.
11. ECG-based heartbeat classification for arrhythmia detection: A survey / E.J.S. Luz, W.R. Schwartz, G. Camara-Chavez, D. Menotti // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2016. 127. pp. 144–164.
12. Heartbeat classification fusing temporal and morphological information of ECGs via ensemble of classifiers / V. Mondéjar-Guerra, J. Novo, J. Rouco, M.G. Penedo, M. Ortega // *Biomedical Signal Processing and Control*. 2019. 47. pp. 41–48. DOI: 10.1016/j.bspc.2018.08.007.
13. Warrick P., Homs M.N. Cardiac Arrhythmia Detection from ECG Combining Convolutional and Long Short-Term Memory Networks // *Computing in Cardiology (CinC)*. IEEE. 2017. pp. 1–4. DOI: 10.22489/CINC.2017.161-460.
14. LSTM Based Auto-Encoder Model for ECG Arrhythmias Classification / B. Hou, J. Yang, P. Wang, R. Yan // *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. 2019. 69 (4). pp. 1232–1230. DOI: 10.1109/TIM.2019.2910342.
15. Bouchikhi S., Boublenza A., Chikh M.A. Discrete hidden Markov model classifier for premature ventricular contraction detection // *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*. 2015. 17 (4). pp. 371–386. DOI: 10.1504/IJBET.2015.069403.
16. Hidden Semi-Markov Model-Based Heartbeat Detection Using Multimodal Data and Signal Quality Indices / M.A. Pimentel, M.D. Santos, D.B. Springer, G.D. Clifford // *Computing in Cardiology*. IEEE, Cambridge, MA, 2014. pp. 553–556.
17. Murugan S., Selvaraj J., Sahayadhas A. Detection and analysis: driver state with electrocardiogram (ECG) // *Physical and Engineering Sciences in Medicine*. 2020. 43. pp. 525–537. DOI: 10.1007/s13246-020-00853-8.
18. Прибор для регистрации и диагностики нарушения ритмической деятельности сердца / М.Л. Цетлин, Ю.С. Горохов, А.П. Матусова [и др.] // *Известия высших учебных заведений. Радиофизика*, Горький, 1961. Т. 4, № 1. С. 165–172.
19. Kalidas V., Tamil L.S. Real-time QRS detector using Stationary Wavelet Transform for Automated ECG Analysis // *2017 IEEE 17th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*. IEEE, Washington. 2017. pp. 457–461. DOI: 10.1109/BIBE.2017.00-12.
20. Kamath M.V, Fallen E.L. Correction of the heart rate variability signal for ectopics and missing beats / Malik M, Camm A.J. (eds) // *Heart Rate Variability*. Armonk: Futura. 1995. pp. 75–85.
21. Malik M. Geometric Methods for Heart Rate Variability Assessment / Malik M., Camm A. (eds) // *Heart Rate Variability*. Armonk, USA: Futura Publishing Company, Inc., 1995. pp. 47–62.
22. Automatic filtering of outliers in RR intervals before analysis of heart rate variability in Holter recordings: a comparison with carefully edited data / M. Karlsson, R. Hörnsten, A. Rydberg, U. Wiklund // *Biomed Eng Online*. 2012. iss. 11 (2). DOI: 10.1186/1475-925X-11-2.
23. Automatic ectopic beat elimination in short-term heart rate variability measurement / B. Acar, I. Savelieva, H. Hemingway, M. Malik // *Comput Methods Programs Biomed*. 2000 Oct; 63 (2). pp. 123–131. DOI: 10.1016/S0169-2607(00)00081-X.

REFERENCES

1. Buldakova T.I., Suyatinov S.I. Hierarchy of Human Operator Models for Digital Twin. *International Russian Automation Conference (RusAutoCon)*. IEEE. Sochi, Russia, 2019, pp. 1–5. DOI: 10.1109/RUSAUTOCON.2019.8867602.
2. Fainzilberg L.S. Tekhnologiya postroeniia telemeditsinskoi sistemy na osnove generativnoi modeli porozhdeniia iskusstvennoi EKG realisticheskoi formy [Technology of Telemedicine System based on Generative Model of Artificial ECG's Realistic Forms]. *Klinicheskaya informatika i telemeditsina* [Clinical Informatics and Telemedicine], 2012, vol. 8, iss. 9, pp. 89–98.
3. Cai H., Venkatasubramanian K.K. Patient Identity Verification Based on Physiological Signal Fusion. *2017 IEEE/ACM International Conference on Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies (CHASE)*. IEEE, Philadelphia, PA, 2017, pp. 90–95. DOI: 10.1109/CHASE.2017.65.
4. Buldakova T.I., Krivosheeva D.A. Data Protection During Remote Monitoring of Person's State. *ICIT 2019: Recent Research in Control Engineering and Decision Making*. O. Dolina, A. Brovko, V. Pechenkin, A. Lvov, V. Zhmud, V. Kreinovich, eds. Springer Publ., Saratov, Russia, 2019, pp. 3–14. DOI: 10.1007/978-3-030-12072-6_1.
5. Permyakov S.A., Kuznetsov A.A., Sushkova L.T., Chepenko V.V. Informatsionnaya model amplitudno-fazovogo sopriazheniia EKG na osnove statisticheskogo podkhoda [Information Model of ECG Amplitude-Phase Coupling Based on Statistical Approach]. *Infokommunikatsionnye tekhnologii* [ICT Journal], 2017, vol. 15, no. 3, pp. 261–268.
6. Karavaev A.S., Ishbulatov Iu.M., Kiselev A.R. et al. Model serdechno-sosudistoi sistemy cheloveka s avtonomnym konturom reguliatsii srednego arterialnogo davleniia [Model of Human Cardiovascular System Containing a Loop for the Autonomic Control of Mean Blood Pressure]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2017, vol. 43, no. 1, pp. 70–80.

7. Barquero-Perez O., Goya-Esteban R., Caamano A.J., Sarabia-Cachadina E., Martinez-Garci C., Rojo-Alvarez J.L. Evolution of the Heart Rate Variability Complexity during Kangchenjung Climbing. *Computing in Cardiology*, 2015, iss. 42, pp. 1033–1036.
8. Acharya U.R., Fujita H., Sudarshan V.K., Ghista D.N., Eugene L.W.J., Koh J.E.W. Automated Prediction of Sudden Cardiac Death Risk Using Kolmogorov Complexity and Recurrence Quantification Analysis Features Extracted from HRV Signals. *2015 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics*. IEEE, Hong-Kong, 2015, pp. 1110–1115. doi: 10.1109/SMC.2015.199.
9. Melkonian D., Barin E. Non-Linear Dynamics and Fractal Composition of Human Electrocardiogram: A Proposed Universal Formula for ECG Waveforms. *Fractal Geometry and Nonlinear Analysis in Medicine and Biology*, 2016, iss. 2 (2), pp. 1–9.
10. Almeida R., Dias C., Silva M.E., Rocha A.P. ARFIMA-GARCH Modelling of HRV: Clinical Application in Acute Brain Injury. *Complexity and Nonlinearity in Cardiovascular Signals*. Springer, 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-58709-7_17.
11. Luz E.J.S., Schwartz W.R., Camara-Chavez G., Menotti D. ECG-based Heartbeat Classification for Arrhythmia Detection: A Survey. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2016, iss. 127, pp. 144–164.
12. Mondéjar-Guerra V., Novo J., Rouco J., Penedo M.G., Ortega M. Heartbeat Classification Fusing Temporal and Morphological Information of ECGs via Ensemble of Classifiers. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2019, iss. 47, pp. 41–48. doi: 10.1016/j.bspc.2018.08.007.
13. Warrick P., Homsí M.N. Cardiac Arrhythmia Detection from ECG Combining Convolutional and Long Short-Term Memory Networks. *Computing in Cardiology (CinC)*. IEEE, 2017, pp. 1–4. DOI: 10.22489/CINC.2017.161-460.
14. Hou B., Yang J., Wang P., Yan R. LSTM Based Auto-Encoder Model for ECG Arrhythmias Classification. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 2019, iss. 69 (4), pp. 1232–1230. DOI: 10.1109/TIM.2019.2910342.
15. Bouchikhi S., Boublenza A., Chikh M.A. Discrete Hidden Markov Model Classifier for Premature Ventricular Contraction Detection. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*, 2015, iss. 17 (4), pp. 371–386. DOI: 10.1504/IJBET.2015.069403.
16. Pimentel M.A., Santos M.D., Springer D.B., Clifford G.D. Hidden Semi-Markov Model-Based Heartbeat Detection Using Multimodal Data and Signal Quality Indices. *Computing in Cardiology*. IEEE, Cambridge, MA, 2014, pp. 553–556.
17. Murugan S., Selvaraj J., Sahayadhas A. Detection and Analysis: Driver State with Electrocardiogram (ECG). *Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 2020, iss. 43, pp. 525–537. DOI: 10.1007/s13246-020-00853-8.
18. Tsetlin M.L., Gorokhov Iu.S., Matusova A.P. et al. Pribor dlia registratsii i diagnostiki narusheniia ritmicheskoi deiatelnosti serdtsa [Device for Registration and Diagnosis of Cardiac Arrhythmia]. *Izvestiya vuzov. Radiofizika [Proceedings of Universities. Radiophysics]*, 1961, vol. 4, no. 1, pp. 165–172.
19. Kalidas V., Tamil L.S. Real-Time QRS Detector Using Stationary Wavelet Transform for Automated ECG Analysis. *2017 IEEE 17th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*. IEEE, Washington, 2017, pp. 457–461. DOI: 10.1109/BIBE.2017.00-12.
20. Kamath M.V., Fallen E.L. Correction of the Heart Rate Variability Signal for Ectopics and Missing Beats. Malik M., Camm A.J., eds. *Heart Rate Variability*. Armonk, Futura Publ., 1995, pp. 75–85.
21. Malik M. Geometric Methods for Heart Rate Variability Assessment. Malik M., Camm A., eds. *Heart Rate Variability*. Armonk, USA, Futura Publ., 1995, pp. 47–62.
22. Karlsson M., Hörnsten R., Rydberg A., Wiklund U. Automatic Filtering of Outliers in RR Intervals before Analysis of Heart Rate Variability in Holter Recordings: A Comparison with Carefully Edited Data. *Biomed Eng Online*, 2012, iss. 11 (2). DOI: 10.1186/1475-925X-11-2.
23. Acar B., Savelieva I., Hemingway H., Malik M. Automatic Ectopic Beat Elimination in Short-Term Heart Rate Variability Measurement. *Comput. Methods Programs Biomed.*, 2000, iss. 63 (2), pp. 123–131. DOI: 10.1016/S0169-2607(00)00081-X.