

# МЕТОДИ НА НЕЛИНЕЙНАТА ДИНАМИКА ЗА АНАЛИЗ НА ВАРИАБИЛНОСТТА НА СЪРДЕЧНАТА ЧЕСТОТА

## METHODS OF NONLINEAR DYNAMICS FOR HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS

**Evgeniya Gospodinova**

*Institute of Robotics-Bulgarian Academy of Sciences*

*E-mail: jenigospodinova@abv.bg*

### **Abstract**

*The heart rate variability (HRV) analysis, based on the methods of nonlinear dynamics, can provide important information for the physiological interpretation of the functioning of the cardiovascular system and assess the risk of its pathology. The article presents methods for nonlinear analysis of HRV, united in the following groups: fractal, multifractal, graphical and informational. The application of the methods of nonlinear dynamics in the study of the information characteristics of HRV in order to distinguish healthy subjects from sick ones is an important topic from the point of view of the application of the information technologies in the field of non-invasive cardiology. After determining the values of the studied parameters with the developed software and for the distinction of the two studied groups of subjects (healthy controls and patients with arrhythmia) statistical analysis was applied. The statistical analysis was performed by t-test and receiver operating characteristic (ROC) analysis. ROC curves are constructed and the area under the curves is calculated, on the basis of which the quality of the studied methods is evaluated. The results reported in this study may be useful in classifying the states of electrocardiographic signals and serve as a landmark for comparing healthy individuals to individuals with cardiovascular disease. The high information content of the used nonlinear methods for HRV analysis opens perspectives for their future use in the diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases.*

**Keywords:** R / S method, MFDFA method, t-test, ROC analysis.

### **1. ВЪВЕДЕНИЕ**

Редица изследвания, проведени през последните години, показват че много системи в природата генерират времеви редове със сложно поведение. Примери за такива времеви редове са: времената на пристигане на пакетите данни в Интернет [17], сериите от времеви интервали между последователните удари на сърцето [1, 2, 4], цените на електроенергията [15, 16], геофизични данни [3] и др. Сложното, непредсказуемо поведение на такива системи се дължи на случайни промени в техните параметри, случайни външни влияния, както и на развитието на различни нестабилности в системите. Тези фактори водят до генериране на стохастични сигнали, които характеризират поведението и състоянието на системата. За изследване на тези процеси най-често се използват подходи, основани на методи за статистически анализ на случайни променливи и функции. Тези традиционни методи за анализ определят характеристики като математическо очакване, дисперсия, автокорелационни функции, спектрални плътности и др. Наред с тези методи за анализ, през последните години се разпространиха и някои по-малко познати методи за обработка и анализ на сигналите, като фракталните и мултифракталните методи. Отличителна тяхна черта е, че заедно с

глобалните характеристики на стохастичните процеси, те позволяват да се разкрият особеностите на тяхната локална структура. Важна характеристика на тези методи е, че те са фундаментални и могат да се прилагат към различни типове времеви редове от различни области.

Математическият анализ на електрокардиологични данни (промяната на сърдечния ритъм) представлява интерес за много изследователи [5, 6, 8]. Сърдечният ритъм се явява обективна характеристика на функционалното състояние на човешкия организъм и зависи от редица фактори: възраст, пол, условия на околната среда, психично и физическо натоварване на организма, заболявания и други. Важен диагностичен параметър, който може да се определи от цифрови електрокардиограми е вариабилността на сърдечната честота (ВСЧ), отчитащ разликата между последователните удари на сърцето (RR времеви интервали). ВСЧ е свързана с необходимостта от адаптиране на организма към променящите се условия на външната и вътрешната среда и отразява работата на целия организъм, а не само на сърдечно-съдовата система. Промяната на ВСЧ може да бъде индикатор за редица болестни състояния, като ниските нива на ВСЧ показват влошено здравословно състояние. Широкото разпространение на ВСЧ като неинвазивен диагностичен метод за анализ функционирането на сърдечно-съдовата система е фундаментално важно направление в съвременната кардиология. Вземайки предвид важността на този метод, през 1996 г., Европейското кардиологично и Северно Американското електрофизиологично дружества дават препоръки за клиничното използване на метода ВСЧ. В резултат на въведения нов стандарт, анализът на вариабилността на сърдечния ритъм се превърна в бързо развиващо се направление в кардиологията, в което най-пълно се реализират възможностите за използване на математическите методи за анализ при диагностицирането на редица заболявания. Предимството на това ново направление е възможността за откриване на най-фините вариации в сърдечната дейност, така че математическите методи за анализ на ВСЧ са особено полезни при оценка на общите функционални възможности на организма в нормални и в началото на аномалии, които при липса на необходимите превантивни процедури могат постепенно да се развият в по-сериозно заболяване.

През последните години започнаха активно да се използват 3D технологиите [10, 11] като приложение на виртуалната реалност за предизвикване на стресови ситуации, които в комбинация с методите на нелинейната динамика предоставят на изследователите нови възможности за анализ на ВСЧ при различни физиологични, патологични и стресови състояния.

Нелинейните методи не са стандартизирани и те се намират в процес на активни изследвания, които могат да се обединят в следните групи: *фрактални* (Detrended fluctuation analysis-DFA, R/S метод), *мултифрактални* (Multifractal detrended fluctuation analysis-MFDFA, Wavelet transform modulus maxima-WTMM), *геометрични* (Poincare plot, Recurrence plot) и *информационни* (Approximate entropy-ApEn and Sample entropy-SampEn). В резултат от прилагането на тези нови математически методи за анализ на ВСЧ се получава допълнителна информация за физиологичното състояние на пациента, както и създава възможност за генериране на нови знания относно диагностицирането, прогнозирането и превенцията на патологичните състояния при сърдечно-съдовите заболявания и допълват традиционните анализи във времевата и честотната област. Въпреки, че концепциите за теорията на хаоса, фракталната математика и мерките, определящи сложността на кардиологичните сигнали във връзка със сърдечно-съдовата

физиология или различни сърдечно-съдови събития са все още далеч от клиничната медицина, но те са плодотворна област за настоящи и бъдещи изследвания за разширяване на познанията относно поведението на сърдечно-съдовите колебания при нормални здравословни състояния, както и при болестни и стресови състояния.

**Целта на настоящата статия** е да се представят резултати от анализа на електрокардиографски (ЕКГ) сигнали на две групи хора: здрави контроли и пациенти със сърдечно-съдови заболявания (аритмия), чрез прилагането на следните два метода: Rescaled range (R/S) метода и Multifractal Detrended Fluctuation Analysis. Определяне на статистическата значимост на изследваните параметри за разграничаване на изследваните групи чрез прилагане на t-test и ROC (receiver operating characteristic) анализ за оценка качеството на избраните методи.

## 2. МЕТОДИ ЗА АНАЛИЗ НА ВСЧ

Променливостта на сърдечната честота се анализира конвенционално с методи във времеви и честотен домейн, които измерват общата величина на флукуациите на RR интервалните серии около неговата средна стойност или величината на флукуациите в някои предварително определени честоти. Анализът на динамиката на сърдечната честота чрез методи, базирани на теорията на хаоса и теорията на нелинейните системи, придоби научен интерес през последните години. Този интерес се основава на наблюдения, които предполагат, че механизмите, участващи в сърдечно-съдовата регулация, вероятно взаимодействат един с друг по нелинеен начин [12-14]. На базата на направените до момента проучвания се предполага, че някои индекси, описващи нелинейна динамика на сърдечната честота, като фрактални скалиращи експоненти, могат да предоставят по-мощна прогностична информация от традиционните индекси за променливост на сърдечната честота. В настоящата статия са изследвани поведението на експонентата на Хърст и мултифракталния спектър, определени чрез R/S и MFDFA методите за здрави и болни индивиди.

### 2.1. Rescaled range (R/S) метод

Самоподобните (монофрактални) процеси са атрактивни, защото те могат да бъдат описани само с един параметър: параметъра на Хърст. Един от широко използваните методи за определяне на този параметър е Rescaled range (R/S) analysis. Подробености за този метод са докладвани в публикации [4, 17]. Основните стъпки на метода са:

- Изследваният сигнал се разделя на блокове с различна дължина и за всеки блок се изчисляват следните два параметъра: размахът  $R(n)$  и стандартното отклонение  $S(n)$ . Размахът  $R(n)$  се определя от разликите между мин. и max. сума от отклонението от средната стойност на данните за област от  $n$  точки.
- Построява се графика в логаритмичен мащаб на отношението на изследваните параметри  $R(n)/S(n)$  от дължината на блока и се извършва апроксимация по метода на най-малките квадрати.
- Построява се линеен регресионен модел и от наклона на регресионната линия се определя стойността на хърст експонентата ( $H$ ).

Когато стойността на Хърст експонентата е в границите (0.5, 1.0), то изследваният сигнал притежава фрактално поведение.

## 2.2. Multifractal Detrended Fluctuation Analysis (MFDFA) метод

MFDFA методът се прилага за анализ на сложността и неравномерността на базата на мащабиращото поведение на изследвания времеви ред. С приложението на този метод при анализ на ЕКГ сигнали (RR времеви серии) се цели да се извлекат фракталните характеристики на сигналите, които отразяват промените в адаптивността на физиологичните процеси и да класифицират патологичните състояния с цел поставяне на правилна диагноза.

Детайлно описание на този метод е представено в публикации [2, 4, 9]. В настоящата статия за изследване на фракталните и мултифрактални свойства на ЕКГ сигналите са използвани следните 2 характеристики на MFDFA метода:

1. Връзката между обобщения показател на Хърст  $H(q)$  и скейлинг експонентата  $\tau(q)$  е следната:

$$\tau(q) = qH(q) - 1 \quad (1)$$

Обобщеният показател на Хърст  $H(q)$  не зависи от параметъра  $q$  и е константна величина при монофракталите, а при мултифракталите, този параметър се променя с промяна на  $q$ .

2. Мултифракталният спектър  $f(\alpha)$  се определя със следния израз:

$$f(\alpha) = q\alpha - \tau\alpha \quad (2)$$

Мултифракталният спектър при монофракталите се характеризират с по-тесен спектър в сравнение с мултифракталните редове.

## 2.3. Статистически анализ

В статията са използвани 2 метода за статистически анализ: t-тест и ROC анализ.

Чрез t-test се приема, че изследваните параметри имат статистическа значимост, ако стойността на  $p$  е по-малка от 0.05.

ROC анализът е графичен метод за представяне на резултатите от бинарна класификация и оценка на ефективността на класификацията. Методът се основава на изграждането на ROC криви, които работят не с абсолютни показатели за правилното класифициране на резултатите, а с относителни показатели:

- Чувствителност-делът на положителните случаи, които са били правилно класифицирани от модела;
- Специфичност-делът на отрицателните случаи, които са били правилно класифицирани от модела.

Площта под ROC curve е мярка за това колко добре даден параметър може да прави разлика между две диагностични групи. Когато има перфектно разделяне стойностите на параметрите на двете групи, площта под ROC кривата е равна на 1.0. В противен случай, когато параметърът не може да прави разлика между двете групи, AUC ще бъде равна на 0.5.

## 3. РЕЗУЛТАТИ

Резултатите, показани в статията са получени чрез разработен софтуер на Matlab. RR интервалните серии, използвани в това изследване са регистрирани чрез холтерно устройство: *Dynamic ECG Systems TLC9803* на 5 здрави субекти и на 5 пациенти със сърдечно-съдово заболяване (аритмия). В Таблица 1 са показани получените резултати, които могат да се обобщят по следния начин:

- Стойностите на интервалите между сърдечните удари за здрави и болни пациенти, определени с параметъра Mean RR [s] се различават значително. При здравите субекти вариабилността на RR интервалите е значително по-голяма в сравнение с RR интервалите при болните пациенти. Променливостта в интервалите между сърдечните удари е показател за динамичното взаимодействие и баланса между симпатиковия и парасимпатиковия клон на автономната нервна система. Симпатиковият клон намалява интервалите между сърдечните удари, докато парасимпатиковият клон ги увеличава.
- Стойността на експонентата на Хърст, определена чрез R/S метода при здравите субекти е  $0.92 \pm 0.02$ , а при пациентите с аритмия е  $0.65 \pm 0.11$ . Тези стойности показват, че и двата сигнала имат фрактално поведение, като стойността на експонентата на Хърст при болния пациент е по-ниска от тези на здравия субект.
- Мултифракталният спектър показва разпределението на мащабните експоненти за изследвания сигнал. Той е мярка за регулярността на сигнала, вариращ във времето. Монофракталният сигнал показва еднаква закономерност навсякъде във времето и е с тесен мултифрактален спектър. Обратно, мултифракталният сигнал има вариации в регулярността на сигнала във времето и има широк мултифрактален спектър.
- Мултифракталният спектър на RR интервалните серии за здравите субекти е  $0.78 \pm 0.28$ , докато при пациентите с аритмия е  $0.33 \pm 0.07$ . Сигналите на здравите субекти демонстрират широк диапазон от мащабни коефициенти, което е доказателство, че те са мултифрактални. Сигналите на пациентите с аритмия показват тесен диапазон от мащабни коефициенти и техният мултифрактален спектър е около два пъти по-малък от тези на здравите субекти, следователно пациентите с аритмия имат монофрактално поведение.
- Изследвана е обобщената стойност на експонентата на Хърст  $H(q)$  в зависимост от стойността на параметъра  $q$  за RR интервалните серии на здрави индивиди и за пациенти с аритмия. Спектърът от стойности на експонентата на Хърст варира от 1.73 до 0.85 при различни стойности на параметъра  $q$  за здрав индивид. Следователно, RR интервалите на здрав индивид имат мултифрактално поведение. При пациенти с аритмия, стойността на параметъра на Хърст е почти константна величина при различни стойности на параметъра  $q$ , следователно изследваните сигнали имат монофрактално поведение.
- Стойността на параметъра  $p$ , определен чрез t-тест е по-малка от 0.0001 за всички изследвани параметри, което е потвърждение, че R/S и MF DFA методите могат да се използват за разграничаването на болни от здрави субекти.
- ROC анализът е използван за оценка качеството на избраните методи за анализ динамиката на RR времеви серии, чрез изследване чувствителността и специфичността на анализираните параметри. Специфичен начин за сравняване на ROC кривите е оценката на площта под кривите (AUC). Стойностите на AUC за Хърст параметрите, определени чрез R/S и MF DFA методите, както и ширината на мултифракталния спектър на изследваните две групи сигнали са по-големи от 0.8, което показва, че двете групи пациенти могат да бъдат разграничени, чрез тези методи.

**Таблица 1:** Фрактален и мултифрактален анализ на RR интервалните серии за здрави и болни субекти

Параметри	Здрав	Болен	p-стойност t-тест	ROC анализ	
	mean±sd	mean±sd		AUC	Std. грешка
Мултиф.спектър	0.78±0.28	0.33±0.07	0.0001	0.904	0.049
Хърст (MFDFA)	0.99±0.08	0.69±0.14	0.0001	0.902	0.048
Хърст (R/S)	0.92±0.02	0.65±0.11	0.0001	0.811	0.064
Mean RR [s]	0.92±0.21	0.61±0.12	0.0001	0.710	0.077

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фракталните методи за анализ дават нова представа за динамиката на сърдечната честота в контекста на настъпили физиологични промени при пациенти със сърдечно-съдови заболявания. В момента, повечето изследователи както и лекарите-кардиолози изпитват затруднения с използването на фракталните методи за анализ на ЕКГ сигнали и точното интерпретиране на получените резултати. Въпреки това, анализът на динамиката на RR времевите серии чрез прилагането на фракталните методи: R/S и MFDFA с оглед на разграничаването на здрави субекти от болни такива е важна и значима тема. Информационните свойства на тези методи и тяхното приложение при изследване на фракталните и мултифракталните свойства на интервалите между сърдечните удари на двете изследвани групи пациенти показват висока ефективност, оценена посредством ROC анализ. Количествената оценка на методите е определена, чрез показателя AUC. Стойностите на AUC на изследваните параметри чрез MFDFA са по-големи от 0.9, а за R/S метода са по-големи от 0.8, което определя тези методи с отлична и много добра диагностична точност.

Високото информационно съдържание на използваните фрактални методи отваря перспективи за бъдещото им клинично използване при диагностика и прогнозиране на сърдечно-съдови заболявания.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Научното изследване е проведено като част от проекта „Изследване на приложението на нови математически методи за анализ на кардиологични данни“ № КП-06-Н22/5 от 07.12.2018 г., финансиран от Фонд „Научни Изследвания“.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Acharya, U.R., Suri, J.S., Spaan, J.A.E., Krishnan, S.M., (2007). *Advances in Cardiac Signal Processing*, Springer: Berlin.
- [2] Acharya, U.R., Joseph, K.P., Kannathal, N., Lim, M., Suri, J.S., (2006). Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput*, vol. 44, pp.1031-1051.
- [3] Biswas, A., Zeleke, T.B. and Si, B.C. (2012). Multifractal detrended fluctuation analysis in examining scaling properties of the spatial patterns of soil water storage. *Nonlinear Processes in Geophysics*, 19, 227-238.
- [4] Ernst, G. (2014). *Heart Rate Variability*. Springer-Verlag: London.
- [5] Cheshmedzhiev, K., Georgieva-Tsaneva, G. (2018). Obtaining the physiological data using the photoplethysmographic method. *CBU International Conference Proceedings*, vol. 7, pp. 870-874.

- [6] G. Georgieva-Tsaneva, (2019). „Investigation of Heart Rate Variability by Statistical Methods and Detrended Fluctuation Analysis“. *CBU International Conference Proceedings*, 7, DOI:10.12955/cbup.v7.1446, 729-734  
<https://ojs.journals.cz/index.php/CBUIC/article/view/1446>
- [7] A.K. Golińska, (2012). „Detrended Fluctuation Analysis (DFA) in Biomedical Signal“. *Processing: Selected Examples. Studies in Logic, Grammar and Rhetoric*, 29(42), 107-115.
- [8] M. Gospodinov, K. Cheshmedzhiev. (2019). „Three-Sensor Portable Information System for Physiological Data Registration“. *In Proceedings of CompSysTech '19 Proceedings of the 20th International Conference on Computer Systems and Technologies*, ACM New York, NY, USA, ISBN:978-1-4503-7149-0, DOI:<https://doi.org/10.1145/3345252.3345281>, 36-41.  
<https://dl.acm.org/doi/10.1145/3345252.3345281>
- [9] J.W. Kantelhardt, S.A. Zschiegner, E. Koscielny-Bunde, S. Havlin, A. Bunde, H.E. Stanley, (2002). „Multifractal detrended fluctuation analysis of nonstationary time series“. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 316(1-4), 87-114.
- [10] P. Lebamovski, „The effect of 3D technologies in stereometry training“. *Proceedings of CBU in Natural Sciences and ICT*, 2, 2021, DOI:<https://doi.org/10.12955/pns.v2.155>, 68-74.
- [11] P. Lebamovski, „Analysis of 3D technologies for stereo visualization“. *IEEE International Conference Automatics and Informatics*. 2021 (ICAI 21), IEEE, 2021, DOI:10.1109/ICAI52893.2021.9639534, 206-209.
- [12] C.-K. Peng, S.V. Buldyrev, S. Havlin, M. Simons, H.E. Stanley, and A.L. Goldberger. (1994). „Mosaic Organization of DNA nucleotides“. *Physical Review E*, 49(2), 1685-1689.
- [13] C.-K. Peng, S. Havlin, H.E. Stanley, and A.L. Goldberger. (1995). „Quantification of Scaling Exponents and Crossover Phenomena in Nonstationary Heartbeat Time Series“. *CHAOS* 5(1), 82-87.
- [14] J. Piskorski, P. Guzik. (2007). „Geometry of the Poincaré Plot of RR intervals and its asymmetry in healthy adults. *Physiological Measurement*“, 28(3), 287-300, <https://doi.org/10.1088/0967-3334/28/3/005>
- [15] E. Popovska, M. Gospodinov. (2019). „Computation of time series scaling exponent for electricity prices forecasting“. *CompSysTech'19: Proceedings of the 20th International Conference on Computer Systems and Technologies*, June 2019, pp. 194–199.  
<https://doi.org/10.1145/3345252.3345267>
- [16] E. Popovska, M. Gospodinov. (2020). „Fractal Behavior in Bulgarian Day-Ahead Prices Based on Detrended Fluctuation Analysis“. *In processing: Scientific conference with international participation STEMEDU-2020, Veliko Tarnovo*, pp. 56-64.
- [17] O. Sheluhin, S. Smolskiy, A. Osin. (2007). „*Self-Similar Processes in Telecommunications*“. Wiley, England.
- [18] T. Todorov, G. Bogdanova, N. Noev, N. Sabev (2019). „*Data management in a Holter Monitoring System*“, *TEM Journal*, 8(3), 801-805.