

УДК 612.17:612.81

DOI: 10.37482/2687-1491-Z064

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СТРЕССА**

Д.А. Димитриев\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8102-7074>

Е.В. Саперова\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5335-3238>

А.Д. Димитриев\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3793-2894>

Э.Р. Салимов\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8291-2171>

\*Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева  
(Чувашская Республика, г. Чебоксары)

\*\*Чебоксарский кооперативный институт Российского университета кооперации  
(Чувашская Республика, г. Чебоксары)

Представлен алгоритм обнаружения стресса посредством оценки variability сердечного ритма (BCP). Для анализа BCP использовались 5-минутные электрокардиограммы, записанные в состоянии покоя и при стрессе, вызванном академическим экзаменом (в исследовании принимали участие 252 студента); вычисленные показатели BCP применялись для определения стресса посредством нескольких методов классификации. Проведен анализ линейных индексов BCP временной (стандартное отклонение нормальных, соответствующих синусовому ритму интервалов SDNN, квадратный корень среднего значения суммы квадратов разности между последовательными RR-интервалами RMSSD) и частотной (мощность низкочастотных колебаний LF и высокочастотных колебаний HF, соотношение LF/HF) области. Для исследования нелинейного поведения ритма сердца оценивались аппроксимированная энтропия ApEn, сэмпированная энтропия SampEn, кратковременная и долговременная экспоненты  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  DFA1, DFA2, корреляционная размерность D2 и количественные показатели рекуррентной диаграммы (уровень рекуррентности REC, средняя длина диагонального образования из точек  $L_{mean}$ , максимальная длина диагонального образования  $L_{max}$ , коэффициент детерминизма DET, шенноновская энтропия распределения длины линий ShanEn). Для определения возможности использования показателей BCP в выявлении стресса строилась кривая ROC. Наибольшие значения площади под кривой ROC (AUC), чувствительности и специфичности были характерны для средней длины RR-интервала, DFA1, DFA2, RMSSD и  $L_{max}$ , и эти параметры применялись для классификации «стресс/покой», которая проводилась при помощи алгоритмов, широко используемых в клинике и физиологии: логистическая регрессия и линейный дискриминатный анализ. Эффективность выявления стресса оценивалась количественно с применением показателей точности, чувствительности

**Ответственный за переписку:** Саперова Елена Владимировна, адрес: 428000, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. К. Маркса, д. 38; e-mail: [saperova\\_elena@mail.ru](mailto:saperova_elena@mail.ru)

**Для цитирования:** Димитриев Д.А., Саперова Е.В., Димитриев А.Д., Салимов Э.Р. Использование нелинейных параметров variability сердечного ритма для выявления стресса // Журн. мед.-биол. исследований. 2021. Т. 9, № 3. С. 265–274. DOI: 10.37482/2687-1491-Z064

и специфичности. По результатам логистической регрессии точность составила 67,25 % при пороге отсечения 0,57. Линейный дискриминантный анализ позволил установить стресс с точностью 67,46%. Таким образом, показатели ВСП могут применяться для определения состояния стресса.

**Ключевые слова:** *вариабельность сердечного ритма, диагностика стресса, логистическая регрессия, линейный дискриминантный анализ.*

Стресс представляет собой универсальную адаптационную реакцию, которая вызывает изменения в функционировании всех систем управления организмом. Являясь адаптационной реакцией, стресс, тем не менее, сопровождается целым рядом негативных изменений, которые могут стать факторами риска или даже триггерами функциональных нарушений и заболеваний.

Понимание процессов, происходящих в организме при стрессе, становится значительно лучше при использовании модели «центральной автономной сети» (ЦАС) [1, 2], в которой структуры центральной нервной системы, вовлеченные в когнитивные, аффективные и вегетативные процессы, функционально связаны с регуляцией ритма сердца.

Ритм сердца является чрезвычайно сложным процессом, который невозможно объяснить посредством простой дихотимизации как самого ритма, так и формирующих его механизмов. ЦАС лежит в основе сложного контроля динамики сердечного ритма, обусловленной вагусной и симпатической модуляциями. С этой точки зрения вариабельность сердечного ритма (ВСП) демонстрирует не только здоровую сердечную функцию, но и то, как мозг обеспечивает гибкость контроля и достигает успешных адаптивных перестроек [3], что позволяет исследовать скоординированные взаимодействия сердца с мозгом посредством концепции нейровисцеральной интеграции [4, 5].

Физиологическая регуляция ритма сердца включает в себя стохастические процессы на клеточном уровне, влияние дыхания на ритм сердца, а также взаимодействие множества систем биологической обратной связи, координирующих деятельность сердечно-сосудистой

системы. Таким образом, нервная регуляция деятельности сердца нелинейна вследствие многоуровневой природы взаимодействий между вегетативной нервной системой (ВНС) и различными контрольными механизмами [6].

Сложность ритма сердца является порождением внутренней динамики системы кардиорегуляции и, особенно, нелинейного взаимодействия различных физиологических систем обратной связи [7]. В настоящее время для описания сложности ВСП чаще всего используются показатели, основанные на энтропии. Был предложен ряд показателей сложности ритма сердца, вычисляемых на основе энтропии, хотя прямая связь между сложностью сигнала и его энтропией отсутствует [7]. S.M. Pincus [8] разработал показатель, ставший наиболее популярным, – аппроксимированную энтропию (ApEn). Для преодоления недостатков этого показателя J.S. Richman, J.R. Moorman [9] внесли в него исправления и назвали полученный параметр сэмпированной энтропией (SampEn). Показатели информационной энтропии указывают на то, что сигнал имеет выраженную коррелируемую случайную динамику, которая обладает высокой непредсказуемостью, но не является «сложной». M.D. Costa, A.L. Goldberger [10] в качестве альтернативы предложили метод многомасштабной энтропии (MSE), который позволяет измерять настоящую сложность системы (насыщенность ее структуры на основе сигнала конечной длины).

Хаос – неотъемлемая характеристика нелинейных систем, включая ВНС [10]. При наличии хаоса сложность аттрактора сердечного ритма можно оценить с помощью корреляционной размерности (D2). D2 служит мерой сложности сигнала и отражает число физиологических ме-

ханизмов, ответственных за вариацию продолжительности RR-интервала [11].

Рекуррентность является фундаментальным свойством динамических систем и типична для систем с хаотической динамикой. Изначально метод рекуррентной диаграммы (РД) был разработан для визуализации динамик траекторий фазового пространства [12]. Для количественной оценки структур РД были предложены меры сложности, основанные на плотности точек рекуррентности и размерах вертикальных и диагональных структур, образованных этими точками [13]. Данный подход получил название «количественный анализ рекуррентности (RQA)». RQA используется в анализе физиологических сигналов, что способствует более глубокому пониманию нормы и патологических отклонений от нее.

Количественный анализ флуктуаций сердечного ритма обнаруживает фрактальное поведение RR-интервалов. Детрендный флуктуационный анализ (DFA) – это метод описания фрактальных свойств и внутренних корреляций в зашумленном, нестационарном временном ряду. Применение DFA позволяет избежать искажения результатов, обусловленных нестационарностью временного ряда, отражающего физиологический сигнал. DFA является методом вычисления кратковременной и долговременной экспонент  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$  (DFA1, DFA2), характеризующих уровень корреляции внутри временных шкал [14].

Оценка ВСР включает в себя вычисление большого количества различных показателей, которые отражают активность различных составляющих ЦАС. Определить наиболее информативные и чувствительные к стрессу показатели возможно с использованием ROC-анализа. ROC представляет собой метод, который позволяет оценить качество бинарной классификации (в данном случае – стресс/покой), установить количество верно и неверно классифицированных случаев и рассчитать чувствительность и специфичность [15].

Целью данной работы является определение наиболее информативных нелинейных показателей ВСР при стрессе.

**Материалы и методы.** Экспериментальные исследования выполнялись на базе кафедры биологии и основ медицинских знаний ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева» в период с 2015 по 2019 годы. В них принимали участие 252 студента данного университета в возрасте от 19 до 23 лет (средний возраст –  $20,87 \pm 0,14$  лет), у которых не было в анамнезе заболеваний и функциональных нарушений сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем.

Запись электрокардиограммы (ЭКГ) – в течение 10 мин в положении лежа на спине – проводилась в межсессионный период (покой) и непосредственно перед экзаменом (стресс). Методика исследования одобрена этическим комитетом по экспертизе биомедицинских исследований Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова и соответствует принципам Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. От всех студентов, принимавших участие в исследовании, было получено письменное согласие.

Последовательность RR-интервалов была выделена из ЭКГ с целью последующего вычисления частоты сердечных сокращений (ЧСС), линейных и нелинейных показателей ритма сердца. Выделенные RR-интервалы затем анализировались с помощью программы Kubios HRV Premium. Для каждой серии RR-интервалов вычислялись следующие показатели временной и частотной области ВСР: стандартное отклонение нормальных, соответствующих синусовому ритму RR-интервалов (NN) – SDNN; квадратный корень среднего значения суммы квадратов разности между последовательными RR-интервалами – RMSSD; спектральная мощность колебаний RR-интервалов в диапазоне частот HF и LF; отношение LF/HF. Также проводился сравнительный анализ ЧСС в период ожидания экзамена и в межсессионный период.

Нелинейный анализ ВСР проводился посредством вычисления показателей энтропии (ApEn и SampEn), корреляционной размерности D2. Фрактальное поведение динамической системы, генерирующей ритм сердца, анализиро-

валось с помощью метода детрендного флуктуационного анализа с вычислением  $\alpha 1$  и  $\alpha 2$  (DFA1, DFA2). РД использовалась для визуализации рекуррентных состояний динамических систем и оценки сложности временного ряда.

На первом этапе создания РД проводилась реконструкция фазового пространства при значениях  $m = 10$  и  $\tau = 1$ , которые наиболее часто применяются при исследовании ВСР. Для определения расстояния между отдельными точками использовался алгоритм вычисления евклидовых расстояний. При проведении количественного анализа РД вычислялись следующие показатели: уровень рекуррентности – REC; средняя длина диагонального образования из точек –  $L_{mean}$ ; максимальная длина диагонального образования –  $L_{max}$ ; коэффициент детерминизма – DET; шенноновская энтропия распределения длины линий – ShanEn.

На втором этапе анализа показателей ВСР использовалась кривая AUC ROC, на основе

которой вычислялись чувствительность и специфичность, оптимальный порог отсечения, площадь под кривой AUC ROC; проверялась гипотеза о том, что площадь под кривой равна 0,5.

Для классификации применялись два алгоритма, широко используемые в медицине: логистическая регрессия (ЛР) и линейный дискриминантный анализ (ЛДА). По результатам анализа с помощью данных алгоритмов проводились ROC-анализ и вычисление точности классификации.

Статистическая значимость различий между состоянием стресса и покоя определялась по критерию Уилкоксона для связанных выборок. Анализ осуществлялся с помощью программ MedCalc и Statistica. Данные представлены в виде средней и ошибки ( $M \pm m$ ), уровень значимости – 0,05.

**Результаты.** Статистический анализ ЧСС и показателей ВСР у студентов установил (табл. 1), что ожидание экзамена сопровождается

Таблица 1

**РЕЗУЛЬТАТЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВСР У СТУДЕНТОВ ( $n = 252$ ),  $M \pm m$**   
**STATISTICAL ANALYSIS RESULTS OF HRV PARAMETERS IN STUDENTS ( $n = 252$ ),  $M \pm m$**

Показатель	Межсессионный период (покой)	Период ожидания экзамена (стресс)	Z	p
RR, мс	837,73±10,79	737,13± 0,04	6,39	0,000001
SDNN, мс	43,72±1,82	35,77±1,57	4,960	0,000001
RMSSD, мс	48,92±2,56	35,15±2,1	6,485	0,000001
HF, мс <sup>2</sup>	1308,68±147,08	743,39±97,58	5,630	0,000001
LF, мс <sup>2</sup>	767,31±66,17	643,99±49,26	1,936	0,052
LF/HF	0,99±0,08	1,58±0,12	5,1286	0,000001
ApEn	1,17±0,01	1,19±0,01	1,75	0,079
SampEn	1,77±0,02	1,72±0,02	1,654	0,098
D2	2,62±0,15	1,93±0,15	3,137	0,002
DFA1	0,88±0,02	1,06±0,02	6,138	0,000001
DFA2	0,31±0,01	0,39±0,01	5,399	0,000001
$L_{mean}$ (количество)	7,98±0,17	8,55±0,18	2,645	0,008
$L_{max}$ (количество)	76,31±4,34	114,38±6,87	5,065	0,000001
REC, %	0,021±0,0055	0,024±0,0063	3,965	0,00007
DET, %	9,58±0,014	9,65±0,015	3,507	0,0005
ShanEn	0,279±0,002	0,287±0,002	2,775	0,006

лось статистически значимым повышением ЧСС с  $73,16 \pm 0,97$  до  $83,34 \pm 1,11$  уд./мин ( $Z = 7,729$ ;  $p < 0,001$ ) одновременно со снижением ВСР, как общей (SDNN), так и быстрой (RMSSD). Стресс, обусловленный экзаменом, также вызвал существенное снижение мощности дыхательных волн в диапазоне HF, что привело к значительному повышению уровня LF/HF. Состояние ожидания экзамена сопровождалось существенным изменением нелинейных показателей ВСР.

Результаты анализа кривых AUC ROC приведены в табл. 2. Наибольшая площадь под кривой AUC ROC была характерна для средней продолжительности RR-интервалов и DFA1. При этом наибольшую чувствительность продемонстрировали показатели дентрендного флукуационного анализа, а наибольшую спе-

цифичность – показатели  $L_{\max}$  и RR. На основе этих результатов RR, DFA1, DFA2 и  $L_{\max}$  были выбраны для построения ЛР и проведения ЛДА.

Для разделения состояний стресса и покоя была вычислена функция  $\log\left(\frac{p}{1-p}\right)$  на основе значений переменных ВСР:

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = 2,2 - 0,0048267RR + 1,08706DFA1 + 0,69403DFA2 + 0,0019080L_{\max}$$

ЛР была статистически значимой ( $\chi^2 = 46,805$ ;  $p < 0,0001$ ). Результаты теста Хосмера–Лемешоу показали, что уравнение соответствует реальным данным ( $\chi^2 = 4,039$ ;  $p = 0,853$ ). Коэффициенты Нейджелкерка и Кокса–Снелла составили 0,226 и 0,165 соответственно.

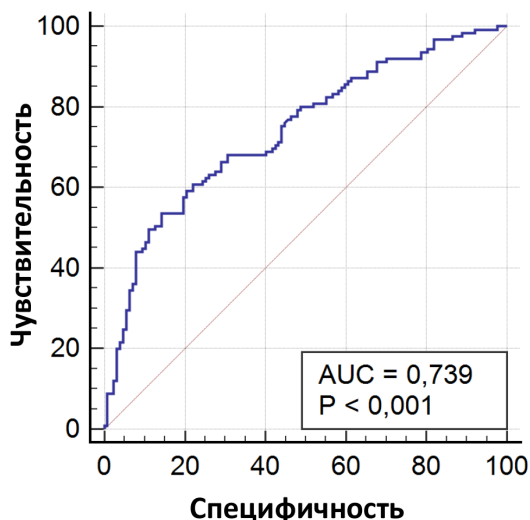
Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ROC-АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВСР  
ROC-ANALYSIS RESULTS OF HRV PARAMETERS

Показатель	AUC ROC	Чувствительность	Специфичность	Порог отсечения
RR, мс	0,733***	61,61	76,41	753,46
SDNN, мс	0,622**	69,60	51,18	39,24
RMSSD, мс	0,675**	61,60	70,08	32,57
HF, мс <sup>2</sup>	0,652**	65,60	59,84	573,64
LF, мс <sup>2</sup>	0,545	60,80	51,18	564,27
LF/HF	0,671**	63,20	62,99	1,01
ApEn	0,564	60,80	53,54	1,18
SampEn	0,565	48,80	69,29	1,71
D2	0,606*	65,60	58,27	2,76
DFA1	0,698**	77,60	55,91	0,90
DFA2	0,677**	85,60	44,88	0,26
$L_{\text{mean}}$ (количество)	0,595*	48,00	71,65	8,38
$L_{\text{max}}$ (количество)	0,653**	47,20	78,74	92,01
REC, %	0,640**	60,00	66,14	21,65
DET, %	0,630**	64,80	59,84	96,17
ShanEn	0,592#	54,40	66,14	2,823966

Примечание. Установлены статистически значимые различия: # –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

Был проведен ROC-анализ на основе значений ЛР (см. рисунок).



Кривая ROC для определения оптимального порога отсечения классификации «стресс/покой»

ROC curve for determination of the optimal cutoff value for the stress/rest classification

ROC-анализ показал, что площадь под кривой (AUC) – 0,741 (96 %-й доверительный интервал 0,682–0,794), чувствительность, равная 65,61, и специфичность, составившая 67,72, были получены при оптимальном пороге отсечения 0,574 (точность классификации – 68,25 %).

По результатам ЛДА были найдены следующие уравнения для классификации состояния стресса (С) или покоя (П):

$$0,200205048165723RR + \\ + 57,3608480021468DFA1 + \\ + 89,6134686602973DFA2 + \\ + 0,00450837663836581L_{\max} - \\ - 125,084827913764 = С;$$

$$0,200205048165723RR + \\ + 57,3608480021468DFA1 + \\ + 89,6134686602973DFA2 + \\ + 0,00450837663836581L_{\max} - \\ - 122,860990846108 = П.$$

Если значение П превышало значение С, то такой случай классифицировался как П, и наоборот. Применение ЛДА позволило точ-

но идентифицировать 67,20 % П и 67,75 % С, т. е. чувствительность была несколько выше, чем специфичность, а точность составила 67,46 ( $F = 12,11$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Обсуждение.** Академический стресс представляет собой одну из разновидностей психоэмоционального стресса, который сопровождается сложным комплексом адаптационных реакций [16–18]. Изучение стресса посредством записи и анализа последовательности RR-интервалов – одно из магистральных направлений исследования стресса, что логично вытекает из теории интеграции нервной системы и висцеральных органов и подтверждается многочисленными экспериментальными данными [19]. Изменение уровня активности высших центров головного мозга при академическом ментальном стрессе сопровождается выраженным сдвигом вегетативного баланса, что в нашей работе проявилось повышением ЧСС и отношения LF/HF. Сложная система регуляции ритма сердца, включающая в себя целый ряд физиологических осцилляторов и контуров прямой и обратной биологической связи, формирует ритм сердца как сложный физиологический сигнал с нелинейным поведением и фрактальными свойствами. В нашем исследовании применялись показатели информационной энтропии, корреляционной размерности D2 и рекуррентного анализа, что позволило изучить влияние стресса на нелинейную динамику ритма сердца.

Анализ возможности идентификации состояния покоя (межсессионный период) и экзаменационного стресса по выбранным показателям ВСП (ROC-анализ) установил, что для показателей ВСП характерны близкие значения чувствительности и специфичности. При этом наибольшая чувствительность была характерна для DFA2, а наибольшая специфичность – для средней продолжительности RR-интервалов, что может быть обусловлено особенностью влияния симпатической и парасимпатической активности на ВСП [20]. ROC-анализ позволил отобрать четыре наиболее чувствительные переменные, которые описывали среднюю

продолжительность RR-интервалов и нелинейные свойства ритма сердца. С использованием этих переменных была проведена классификация случаев при помощи двух алгоритмов – ЛР и ЛДА. Для количественной оценки точности классификации вычислялись показатели чувствительности, специфичности и точности классификации. Метод ЛР показал, что при уровне чувствительности 53,60 и специфичности 85,83 точность классификации значительно отличалась от случайной (т. е. от 0,5) и составила 68,25 %. Таким образом, специфичность была выше, чем чувствительность, т. е. с помощью данного набора критериев намного точнее можно установить состояние покоя, чем психоэмоциональное напряжение, характерное для периода ожидания экзамена. Определение состояния покоя и экзаменационного стресса посредством ЛДА дало схожий с ЛР уровень точности классификации (67,75 %). Полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований [21, 22].

Несмотря на то, что исследование функционального состояния людей осложняется наличием большого количеством факторов (индивидуальные особенности, артефакты, факторы внешней среды), мы обнаружили, что как ЛР, так и ЛДА позволяют отделить состояние стресса от состояния покоя на основе анализа 5-минутных записей ЭКГ. Повышение точности классификации возможно посредством применения метода MSE (технические параметры использования которого для анализа RR в настоящее время активно разрабатываются), методов, основанных на нечеткой логике, а также алгоритма, который позволяет учитывать частоту дыхания. Представленная в статье методика может использоваться как для быстрого определения стресса в обычных условиях, так и для определения стресса у военнослужащих и работников правоохранительных органов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Valenza G., Sclocco R., Duggento A., Passamonti L., Napadow V., Barbieri R., Toschi N. The Central Autonomic Network at Rest: Uncovering Functional MRI Correlates of Time-Varying Autonomic Outflow // *Neuroimage*. 2019. Vol. 197. P. 383–390. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2019.04.075](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.075)
2. Одинак М.М., Шустов Е.Б., Коломенцев С.В. Методология инструментального изучения вегетативной нервной системы в норме и патологии // *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2012. № 2(38). С. 145–152.
3. Hughes B.M., Lü W., Howard S. Cardiovascular Stress-Response Adaptation: Conceptual Basis, Empirical Findings, and Implications for Disease Processes // *Int. J. Psychophysiol.* 2018. Vol. 131. P. 4–12. DOI: [10.1016/j.ijpsycho.2018.02.003](https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.02.003)
4. Smith R., Thayer J.F., Khalsa S.S., Lane R.D. The Hierarchical Basis of Neurovisceral Integration // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. Vol. 75. P. 274–296. DOI: [10.1016/j.neubiorev.2017.02.003](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.02.003)
5. Миронова Т.Ф., Миронов В.А., Обухова Т.Ю., Шмонина О.Г., Мордас Е.Ю., Кудрина К.С., Милованкина Н.О., Милащенко А.И. Вегетативная регуляция сердечного ритма (обзор) // *Урал. мед. журн.* 2018. № 10(165). С. 90–105. DOI: [10.25694/URMJ.2018.10.28](https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.10.28)
6. Silva L.E.V., Lataro R.M., Castania J.A., Silva C.A.A., Salgado H.C., Fazan R. Jr., Porta A. Nonlinearities of Heart Rate Variability in Animal Models of Impaired Cardiac Control: Contribution of Different Time Scales // *J. Appl. Physiol.* (1985). 2017. Vol. 123, № 2. P. 344–351. DOI: [10.1152/jappphysiol.00059.2017](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00059.2017)
7. Silva L.E.V., Lataro R.M., Castania J.A., da Silva C.A.A., Valencia J.F., Murta L.O. Jr., Porta A. Multiscale Entropy Analysis of Heart Rate Variability in Heart Failure, Hypertensive, and Sinoaortic-Denervated Rats: Classical and Refined Approaches // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2016. Vol. 311, № 1. P. 150–156. DOI: [10.1152/ajpregu.00076.2016](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00076.2016)
8. Pincus S.M. Approximate Entropy as a Measure of System Complexity // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991. Vol. 88, № 6. P. 2297–2301. DOI: [10.1073/pnas.88.6.2297](https://doi.org/10.1073/pnas.88.6.2297)

9. Richman J.S., Moorman J.R. Physiological Time-Series Analysis Using Approximate Entropy and Sample Entropy // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000. Vol. 278, № 6. P. 2039–2049. DOI: [10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039](https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039)
10. Costa M.D., Goldberger A.L. Generalized Multiscale Entropy Analysis: Application to Quantifying the Complex Volatility of Human Heartbeat Time Series // *Entropy*. 2015. Vol. 17, № 3. P. 1197–1203. DOI: [10.3390/e17031197](https://doi.org/10.3390/e17031197)
11. Brindle R.C., Ginty A.T., Phillips A.C., Fisher J.P., McIntyre D., Carroll D. Heart Rate Complexity: A Novel Approach to Assessing Cardiac Stress Reactivity // *Psychophysiology*. 2016. Vol. 53. P. 465–472. DOI: [10.1111/psyp.12576](https://doi.org/10.1111/psyp.12576)
12. Pham T.D. Fuzzy Recurrence Plots // *Fuzzy Recurrence Plots and Networks with Applications in Biomedicine*. Cham: Springer, 2020. P. 29–55.
13. Iwaniec J., Iwaniec M. Application of Recurrence-Based Methods to Heart Work Analysis // *International Congress on Technical Diagnostic* / ed. by A. Timofiejczuk, B. Łazarz, F. Chaari, R. Burdzik. Cham: Springer, 2016. P. 343–352. DOI: [10.1007/978-3-319-62042-8\\_31](https://doi.org/10.1007/978-3-319-62042-8_31)
14. Kitlas Golińska A. Detrended Fluctuation Analysis (DFA) in Biomedical Signal Processing: Selected Examples // *Stud. Logic Gramm. Rhetor.* 2012. Vol. 29. P. 107–115.
15. Uçar M.K., Bozkurt M.R., Bilgin C., Polat K. Automatic Sleep Staging in Obstructive Sleep Apnea Patients Using Photoplethysmography, Heart Rate Variability Signal and Machine Learning Techniques // *Neural Comput. Appl.* 2018. Vol. 29, № 8. P. 1–16. DOI: [10.1007/s00521-016-2365-x](https://doi.org/10.1007/s00521-016-2365-x)
16. Melillo P., Bracale M., Pecchia L. Nonlinear Heart Rate Variability Features for Real-Life Stress Detection. Case Study: Students Under Stress Due to University Examination // *Biomed. Eng. Online*. 2011. Vol. 10, № 1. Art. № 96. DOI: [10.1186/1475-925X-10-96](https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-96)
17. Нотова С.В., Давыдова Н.О., Черемушников И.И. Комплексный подход к определению уровня адаптации к условиям университета у студентов разных социальных групп // *Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки*. 2014. № 2. С. 56–62.
18. Геворкян Э.С., Даян А.В., Адамян Ц.И., Григорян С.С., Минасян С.М. Влияние экзаменационного стресса на психофизиологические показатели и ритм сердца студентов // *Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П. Павлова*. 2003. Т. 53, № 1. С. 46–50.
19. Mulcahy J.S., Larsson D.E.O., Garfinkel S.N., Critchley H.D. Heart Rate Variability as a Biomarker in Health and Affective Disorders: A Perspective on Neuroimaging Studies // *Neuroimage*. 2019. Vol. 202. Art. № 116072. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2019.116072](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116072)
20. Silva L.E.V., Silva C.A.A., Salgado H.C., Fazan R. Jr. The Role of Sympathetic and Vagal Cardiac Control on Complexity of Heart Rate Dynamics // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2017. Vol. 312. P. H469–H477. DOI: [10.1152/ajpheart.00507.2016](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00507.2016)
21. Muaremi A., Arnrich B., Tröster G. Towards Measuring Stress with Smartphones and Wearable Devices During Workday and Sleep // *BioNanoScience*. 2013. Vol. 3. P. 172–183. DOI: [10.1007/s12668-013-0089-2](https://doi.org/10.1007/s12668-013-0089-2)
22. Sun G., Shinba T., Kirimoto T., Matsui T. An Objective Screening Method for Major Depressive Disorder Using Logistic Regression Analysis of Heart Rate Variability Data Obtained in a Mental Task Paradigm // *Front. Psychiatry*. 2016. Vol. 7. Art. № 180. DOI: [10.3389/fpsy.2016.00180](https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00180)

## References

1. Valenza G., Sclocco R., Duggento A., Passamonti L., Napadow V., Barbieri R., Toschi N. The Central Autonomic Network at Rest: Uncovering Functional MRI Correlates of Time-Varying Autonomic Outflow. *Neuroimage*, 2019, vol. 197, pp. 383–390. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2019.04.075](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.075)
2. Odinak M.M., Shustov E.B., Kolomentsev S.V. Metodologiya instrumental'nogo izucheniya vegetativnoy nervnoy sistemy v norme i patologii [Methodology of the Instrumental Study of the Autonomic Nervous System in Norm and Pathology]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*, 2012, no. 2, pp. 145–152.
3. Hughes B.M., Lü W., Howard S. Cardiovascular Stress-Response Adaptation: Conceptual Basis, Empirical Findings, and Implications for Disease Processes. *Int. J. Psychophysiol.*, 2018, vol. 131, pp. 4–12. DOI: [10.1016/j.ijpsycho.2018.02.003](https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.02.003)
4. Smith R., Thayer J.F., Khalsa S.S., Lane R.D. The Hierarchical Basis of Neurovisceral Integration. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2017, vol. 75, pp. 274–296. DOI: [10.1016/j.neubiorev.2017.02.003](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.02.003)



5. Mironova T.F., Mironov V.A., Obukhova T.Yu., Shmonina O.G., Mordas E.Yu., Kudrina K.S., Milovankina N.O., Milashchenko A.I. Vegetativnaya regulyatsiya serdechnogo ritma (obzor) [Autonomic Regulation of Heart Rhythm (Review)]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*, 2018, no. 10, pp. 90–105. DOI: [10.25694/URMJ.2018.10.28](https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.10.28)
6. Silva L.E.V., Lataro R.M., Castania J.A., Silva C.A.A., Salgado H.C., Fazan R. Jr., Porta A. Nonlinearities of Heart Rate Variability in Animal Models of Impaired Cardiac Control: Contribution of Different Time Scales. *J. Appl. Physiol. (1985)*, 2017, vol. 123, no. 2, pp. 344–351. DOI: [10.1152/jappphysiol.00059.2017](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00059.2017)
7. Silva L.E.V., Lataro R.M., Castania J.A., da Silva C.A.A., Valencia J.F., Murta L.O. Jr., Salgado H.C., Fazan R. Jr., Porta A. Multiscale Entropy Analysis of Heart Rate Variability in Heart Failure, Hypertensive, and Sinoaortic-Denervated Rats: Classical and Refined Approaches. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2016, vol. 311, no. 1, pp. 150–156. DOI: [10.1152/ajpregu.00076.2016](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00076.2016)
8. Pincus S.M. Approximate Entropy as a Measure of System Complexity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1991, vol. 88, no. 6, pp. 2297–2301. DOI: [10.1073/pnas.88.6.2297](https://doi.org/10.1073/pnas.88.6.2297)
9. Richman J.S., Moorman J.R. Physiological Time-Series Analysis Using Approximate Entropy and Sample Entropy. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2000, vol. 278, no. 6, pp. H2039–H2049. DOI: [10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039](https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039)
10. Costa M.D., Goldberger A.L. Generalized Multiscale Entropy Analysis: Application to Quantifying the Complex Volatility of Human Heartbeat Time Series. *Entropy (Basel)*, 2015, vol. 17, no. 3, pp. 1197–1203. DOI: [10.3390/e17031197](https://doi.org/10.3390/e17031197)
11. Brindle R.C., Ginty A.T., Phillips A.C., Fisher J.P., McIntyre D., Carroll D. Heart Rate Complexity: A Novel Approach to Assessing Cardiac Stress Reactivity. *Psychophysiology*, 2016, vol. 53, no. 4, pp. 465–472. DOI: [10.1111/psyp.12576](https://doi.org/10.1111/psyp.12576)
12. Pham T.D. Fuzzy Recurrence Plots. *Fuzzy Recurrence Plots and Networks with Applications in Biomedicine*. Cham, 2020, pp. 29–55.
13. Iwaniec J., Iwaniec M. Application of Recurrence-Based Methods to Heart Work Analysis. Timofiejczuk A., Łazarz B., Chaari F., Burdzik R. (eds.). *International Congress on Technical Diagnostic*. Cham, 2016, pp. 343–352. DOI: [10.1007/978-3-319-62042-8\\_31](https://doi.org/10.1007/978-3-319-62042-8_31)
14. Kitlas Golińska A. Detrended Fluctuation Analysis (DFA) in Biomedical Signal Processing: Selected Examples. *Stud. Logic Gramm. Rhetor.*, 2012, vol. 29, pp. 107–115.
15. Uçar M.K., Bozkurt M.R., Bilgin C., Polat K. Automatic Sleep Staging in Obstructive Sleep Apnea Patients Using Photoplethysmography, Heart Rate Variability Signal and Machine Learning Techniques. *Neural Comput. Appl.*, 2018, vol. 29, no. 8, pp. 1–16. DOI: [10.1007/s00521-016-2365-x](https://doi.org/10.1007/s00521-016-2365-x)
16. Melillo P., Bracale M., Pecchia L. Nonlinear Heart Rate Variability Features for Real-Life Stress Detection. Case Study: Students Under Stress Due to University Examination. *Biomed. Eng. Online*, 2011, vol. 10, no. 1. Art. no. 96. DOI: [10.1186/1475-925X-10-96](https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-96)
17. Notova S.V., Davydova N.O., Cheremushnikova I.I. Kompleksnyy podkhod k opredeleniyu urovnya adaptatsii k usloviyam universiteta u studentov raznykh sotsial'nykh grupp [A Comprehensive Approach to Determination of Adaptation Level in University Students of Different Social Groups]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2014, no. 2, pp. 56–62.
18. Gevorkyan E.S., Dayan A.V., Adamyan Ts.I., Grigoryan S.S., Minasyan S.M. Influence of Examination Stress on Psychophysiological Characteristics and Heart Rate in Students. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*, 2003, vol. 53, no. 1, pp. 46–50.
19. Mulcahy J.S., Larsson D.E.O., Garfinkel S.N., Critchley H.D. Heart Rate Variability as a Biomarker in Health and Affective Disorders: A Perspective on Neuroimaging Studies. *Neuroimage*, 2019, vol. 202. Art. no. 116072. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2019.116072](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116072)
20. Silva L.E.V., Silva C.A.A., Salgado H.C., Fazan R. Jr. The Role of Sympathetic and Vagal Cardiac Control on Complexity of Heart Rate Dynamics. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2017, vol. 312, pp. H469–H477. DOI: [10.1152/ajpheart.00507.2016](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00507.2016)
21. Muaremi A., Arnrich B., Tröster G. Towards Measuring Stress with Smartphones and Wearable Devices During Workday and Sleep. *BioNanoScience*, 2013, vol. 3, pp. 172–183. DOI: [10.1007/s12668-013-0089-2](https://doi.org/10.1007/s12668-013-0089-2)
22. Sun G., Shinba T., Kirimoto T., Matsui T. An Objective Screening Method for Major Depressive Disorder Using Logistic Regression Analysis of Heart Rate Variability Data Obtained in a Mental Task Paradigm. *Front. Psychiatry*, 2016, vol. 7. Art. no. 180. DOI: [10.3389/fpsy.2016.00180](https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00180)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z064

*Dmitriy A. Dimitriev*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8102-7074>  
*Elena V. Saperova*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5335-3238>  
*Aleksey D. Dimitriev*\*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3793-2894>  
*El'dar R. Salimov*\* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8291-2171>

\*Chuvash I. Yakovlev State Pedagogical University  
(Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation)

\*\*Cheboksary Cooperative Institute of the Russian University of Cooperation  
(Cheboksary, Chuvash Republic, Russian Federation)

## THE USE OF NONLINEAR PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY FOR STRESS DETECTION

This paper presents a stress detection algorithm using heart rate variability (HRV) parameters. Five-minute electrocardiograms were recorded at rest and under exam stress (252 students were involved). The determined HRV parameters were applied to detect stress by means of several classification algorithms. We analysed linear indices in the time (standard deviation of NN intervals (SDNN) and root mean square of successive RR interval differences (RMSSD)) and frequency domains (low frequency (LF) and high frequency (HF) power as well as LF/HF ratio). To study nonlinear HRV indices, we evaluated approximate entropy (ApEn), sample entropy (SampEn),  $\alpha_1$  (DFA1) and  $\alpha_2$  (DFA2) scaling exponents, correlation dimension D2, and recurrence plot quantification measures (recurrence rate (REC), mean diagonal line length ( $L_{\text{mean}}$ ), maximum diagonal line length ( $L_{\text{max}}$ ), determinism (DET), and Shannon entropy (ShanEn)). Receiver operating characteristic (ROC) was used to test the performance of the classifiers derived from HRV. The highest area under the ROC curve (AUC), sensitivity, and specificity were found for mean RR-interval, DFA1, DFA2, RMSSD, and  $L_{\text{max}}$ . These parameters were used for stress/rest classification with the help of algorithms that are common in clinical and physiological applications, i.e. logistic regression (LR) and linear discriminant analysis (LDA). Classification performance for stress was quantified using accuracy, sensitivity and specificity measures. The LR achieved an accuracy of 68.25 % at an optimal cutoff value of 0.57. LDA determined stress with 67.46 % accuracy. Thus, HRV parameters can serve as an objective tool for stress detection.

**Keywords:** heart rate variability, stress diagnosis, logistic regression, linear discriminant analysis.

Поступила 10.09.2020

Принята 01.03.2021

Received 10 September 2020

Accepted 1 March 2021

**Corresponding author:** Elena Saperova, address: ul. K. Marksa 38, Cheboksary, 428000, Chuvashskaya Respublika, Russian Federation; e-mail: saperova\_elena@mail.ru

**For citation:** Dimitriev D.A., Saperova E.V., Dimitriev A.D., Salimov E.R. The Use of Nonlinear Parameters of Heart Rate Variability for Stress Detection. *Journal of Medical and Biological Research*, 2021, vol. 9, no. 3, pp. 265–274. DOI: 10.37482/2687-1491-Z064