

МЕТААНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

© 2023 г. Б.Г. Гарамян*,#

*Институт биофизики клетки РАН — обособленное подразделение ФИЦ «Пущинский научный центр биологических исследований РАН», 142290, Пущино Московской области, Институтская ул., 3

#E-mail: garamjan13@gmail.com

Поступила в редакцию 05.09.2022 г.

После доработки 05.11.2023 г.

Принята к публикации 15.11.2023 г.

Проведен теоретический анализ литературных данных по скорости распространения пульсовой волны при помощи сочетания электрокардиографических и фотоплетизмографических сигналов. Ее диагностическое значение в медицинской практике — это применение в качестве неинвазивного метода измерения артериального давления, а также для определения жесткости артерий. В некоторых исследованиях показана связь между скоростью распространения пульсовой волны и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Скорость распространения пульсовой волны является ранним маркером и предиктором сердечно-сосудистого риска как у лиц с нормальным артериальным давлением, так и у людей с гипертензией и используется в качестве «золотого стандарта» при определении жесткости артерий, однако, вопрос точности и автоматизации измерения скорости распространения пульсовой волны по-прежнему остается открытым.

Ключевые слова: пульсовая волна, скорость распространения пульсовой волны, время прохождения пульсовой волны, фотоплетизмограмма, жесткость артерий, артериальное давление.

DOI: 10.31857/S0006302923060182, EDN: RLRPSY

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются самой распространенной причиной смертности в мире и в России, в частности. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 17.5 млн человек, что составляет треть всех смертей в мире и половину от заболеваний неинфекционного характера. В 2018 году в России общая смертность от заболеваний системы кровообращения составила 583.1 на 100000 населения, при этом среди лиц трудоспособного возраста этот показатель составил 147.0 на 100000 населения (30.6% от всех причин смертности, 32.5% среди мужчин и 22.9% среди женщин. При этом важно, что 80% преждевременных инфарктов и инсультов может быть предотвращено при своевременной диагностике и соответствующей терапии [1–4].

Сокращения: ЭКГ — электрокардиография, АД — артериальное давление, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ВППВ — время прохождения пульсовой волны, ФПГ — фотоплетизмография, ЧСС — частота сердечных сокращений.

В настоящий момент в клиническую практику внедрено множество способов оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, включая такие методы, как электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование сердца, фонокардиограмма, измерение артериального давления (АД), включая мониторинг по Холтеру, коронароангиография, флебография, ультразвуковое исследование сосудов и многие другие. С одной стороны, они обладают достаточно большой информативностью в отношении диагностики различной патологии сердечно-сосудистой системы, с другой — большинство из них достаточно сложны, трудоемки и дорогостоящи для применения их в качестве скрининга и прогнозирования развития сердечно-сосудистых заболеваний. Многие из этих методов позволяют диагностировать наличие патологических изменений только при развитии клинической картины, упуская субклинический период, наиболее благоприятный для терапии. Часть из вышеупомянутых методов оценивают только функциональное состояние сердца, но не учитывают сосудистое русло, которое вносит большой вклад в нормальную работу кровеносной системы. Ши-

Таблица 1. Дизайн-исследование пульсовой волны по этапам

1 этап (<i>n</i> = 1648)	Поисковые ресурсы: – Scopus – PubMed – E-library	Поиск по ключевым словам:	Пульсовая волна
			Артериальное давление
			Жесткость артерий
2 этап (<i>n</i> = 643)	Критерии включения:	Название статьи/аннотация	
		Период публикаций 1990–2021	
	Критерии исключения:	Дублирование	
3 этап (<i>n</i> = 221)	Статьи по методам:	ЭКГ (<i>n</i> = 5)	
		ФПГ (<i>n</i> = 68)	
		ЭКГ и ФПГ (<i>n</i> = 148)	
4 этап (<i>n</i> = 86)	Полнотекстовые статьи по связи динамики пульсовой волны с неинвазивной оценкой АД и жесткостью артерий		

роко известно, что состояние сосудистой стенки является важнейшим параметром, отражающим состояние кардиоваскулярной системы. Во многих исследованиях была показана необходимость оценки сосудистой стенки при принятии персонализированных диагностических и терапевтических решений (оценка риска развития сердечно-сосудистых катастроф, дифференцированный подход к терапии и оценка ее эффективности) [5, 6]. Поэтому поиск неинвазивных, простых, но в то же время информативных и воспроизводимых методов, позволяющих оценивать показатели состояния сосудистой стенки, используемые в качестве независимых предикторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, являются актуальными.

Одним из таких методов, с помощью которого оценивают такие важные характеристики сосудистой стенки, как жесткость, эластичность, растяжимость и податливость, является оценка двух взаимно зависимых величин — скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и времени прохождения пульсовой волны (ВППВ) [7]. Пульсовая волна представляет собой волну повышенного давления, распространяющуюся от начального участка аорты к периферии вследствие систолы левого желудочка и выброса определенного объема крови в аорту [8].

Цель данного обзора — рассмотреть механизмы формирования, регуляции и прохождения пульсовой волны и представить ее диагностические значения в медицинской практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа взаимосвязи пульсовой волны с артериальным давлением и артериальной жесткостью были использованы поисковые ресурсы Scopus, PubMed и E-library по следующим ключевым словам: пульсовая волна, артериальное давление, жесткость артерий (*n* = 1648). В критериях включения были учтены название статьи/аннотация и период публикации (1990–2021 гг.); в критериях исключения — повторения статей (*n* = 643). Далее все полученные статьи (*n* = 221) были разделены по использованным методам: электрокардиография (*n* = 5); фотоплетизмография (ФПГ, *n* = 68); электрокардиография и фотоплетизмография (*n* = 148). Последним этапом фильтра был поиск полнотекстовых статей по связи динамики пульсовой волны с неинвазивной оценкой АД и жесткостью артерий (*n* = 86), результаты которого представлены в табл. 1.

ИСТОРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И СОВРЕМЕННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ

Исследование, диагностический анализ и классификация артериального пульса некоторых поверхностно расположенных артерий восходят к традиционной китайской, тибетской, индийской, а позже греческой и арабской медицине. Среди особо выдающихся исследователей физиологии микроциркуляторного русла и пульсовых волн можно выделить следующих ученых: Гален (129–216 гг.) описал 27 видов пульса и их значение; Дж. Борелли (1608–1679) объяснил непре-

рывность кровотока в артериях при отсутствии притока крови из сердца в течение диастолы за счет эластичности артерий, поддерживающих кровоток во время диастолы; Л. Эйлер (1707–1783) впервые описал уравнения движения идеальной жидкости по деформируемой трубке; работы Ж. Фурье (1768–1830) легли в основу исследований пульсовых волн как набора возмущений малой амплитуды, которые распространяются с разными скоростями по течению (падающие волны) и против течения (отраженные волны) крови; Ж.-М. Пуазейль (1797–1869) описал законы истечения жидкости через цилиндрическую трубку; А. Моенс (1846–1891) и Д. Кортвег (1848–1941) вывели формулу, определяющую связь скорости распространения пульсовой волны с толщиной стенки и модулем упругости, которая в 1957 г. была обобщена Дж. Уомерсли (1907–1958) для случая, где учитывается вязкоупругий материал стенки и дисперсия (зависимости скорости от частоты волны); О. Франк (1865–1944) предложил нуль-мерную модель сосудистого русла как единого упругого резервуара [9].

В современной клинической практике определяется систолическое и диастолическое артериальное давление, измеренное с помощью сфигмоманометрии плечевой манжеты [10]. Вместе с тем артериальная жесткость имеет независимую прогностическую ценность для сердечно-сосудистых событий. Она предлагается в качестве дополнения к систолическому и диастолическому давлению и в рутинной диагностике обычно не рассматривается [11]. Экспертный протокол определения жесткости аорты в повседневной практике при помощи измерения скорости прохождения волны каротидно-бедренного пульса предписывает следующее. В качестве «золотого стандарта» используются скорости пульсовой волны в сонной и бедренной артериях: чем жестче аорта, тем выше каротидно-феморальная СРПВ [12]. В «Руководстве по лечению артериальной гипертензии» Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов СРПВ более 10 м/с указывается в качестве показателя бессимптомного признака прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, который увеличивает глобальный сердечно-сосудистый риск [13]. Благодаря этому жесткость аорты приобрела независимую прогностическую ценность для летальных и нефатальных сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с гипертонической болезнью [14] и может быть использована для реклассификации пациентов со средним риском в более высокий или более низкий сердечно-сосудистые риски [13, 14].

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Периодический выброс крови в аорту сопровождается упругими деформациями ее стенок и колебаниями давления крови. Распространяющиеся далее по сосудистой системе колебания давления крови вместе с деформацией стенок сосудов называют пульсовой волной. Амплитуда локального пульсового давления уменьшается при распространении пульсовой волны от аорты к периферии. Прежде всего это связано с увеличением соотношения суммарной поверхности сосудов к их суммарному объему за счет дробления сосудов на более мелкие. Исходная энергия пульсовой волны на выходе из левого желудочка сердца, оставаясь практически постоянной, распределяется по увеличивающемуся объему ветвящихся сосудов и становится минимальной на уровне мелких артериол и капилляров [15].

РЕГИСТРАЦИЯ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Метод исследования СРПВ основан на том факте, что скорость волны пульсового давления на стенки сосудов изменяется в зависимости от величины самого давления. СРПВ можно измерить по времени прохождения пульсовой волны (ВППВ) между двумя измерительными датчиками, например, ЭКГ и ФПГ [15, 16]. ВППВ рассчитывается как временная разница между зубцом R в ЭКГ и показаниями с ФПГ [17, 18] (рис 1). Каждый участок ЭКГ соответствует определенной фазе сокращения сердца. Нижняя кривая — пульсовые колебания, характеризующие изменение кровенаполнения в зондируемом объеме ткани со временем в определенном участке сосудистой системы. Начало систолы происходит раньше, чем начало увеличения прилива крови к исследуемому участку сосуда. Для прохождения волны давления по сосудистой системе требуется некоторое время Δt , что соответствует ВППВ, которое может быть определено из сравнения верхней и нижней кривой. Зная из анатомических соображений расстояние по сосуду от сердца до исследуемого участка (L), можно определить среднюю скорость пульсовой волны (v) [19, 20]:

$$v = L/\Delta t. \quad (1)$$

Д.И. Рощупкин с соавторами [21] предложили новую деформационную формулу скорости распространения пульсовой волны, которая измеряется в м/с:

$$\sqrt{\frac{dS}{\delta dp}} = \sqrt{\frac{2r}{Eh}}, \quad (2)$$

где dS — локальное изменение площади просвета (S) сосуда при изменении давления крови на dp ,

δ — плотность крови, r — внутренний радиус сосуда, E — модуль эластичности артерии, h — толщина артериальной стенки.

Левая часть формулы получена из дифференциального уравнения Ламе

$$p = a_0 \tau / r^2. \quad (3)$$

Здесь введено обозначение $a_0 \tau rh = \text{const}$, где p — внутрисосудистое давление, τ — тангенциальное напряжение, согласно модифицированному уравнению Гука:

$$\tau = pr^2 / a_0. \quad (4)$$

Правая часть формулы получена из гемодинамического телеграфного уравнения и показывает, что фазовая скорость (v) любой гармонической составляющей пульса описывается следующим уравнением:

$$v = 1 / \sqrt{LC} = \sqrt{Eh / 2r\delta}, \quad (5)$$

где L и C — соответственно инерционная индуктивность и гемодинамическая емкость единицы длины кровеносного сосуда. Это уравнение известно, как формула Моенса—Кортевега, из него видно, что скорость распространения гармонических составляющих давления не зависит от частоты [21].

Это уравнение связывает СРПВ с модулем эластичности артерии E , толщиной артериальной стенки h , внутренним радиусом артерии r и плотностью крови δ . Если $\delta = \text{const}$, то три переменные (то есть E , h и r) являются основными факторами, от которых зависит СРПВ. Кроме того, эластичность артериальной стенки важна для кровообращения, так как благодаря эластичности артерии могут трансформировать прерывистый сердечный выброс в непрерывный поток. [22]. Поскольку параметры в уравнении Моенса—Кортевега (5) могут отличаться от артерии к артерии, и их трудно измерить, альтернативная формула была преобразована из уравнения (5) Брэмуэллом и Хиллом [23]. Последнее более удобно использовать для расчета СРПВ, когда нет данных об артериальной эластичности и артериальных размерах [16]. Из-за неинвазивности метода и низкой стоимости измерения ВППВ является мощным физиологическим параметром, который широко используется для различных клинических применений, например, в качестве меры дыхательного усилия [24], оценки артериальной жесткости, оценки АД и др. [25].

В работе [26] авторами был использован новый фазовый подход для количественного измерения ВППВ в сердечно-сосудистой системе человека с применением частотно-временного анализа Гильберта—Хуанга, результаты которого показали, что низкочастотные колебания параметров пульсовой волны могут мультипликативно вли-

ять на динамику кровенаполнения периферических сосудов, а также эти колебания имеют преимущественно центральное происхождение, общее для левой и правой руки.

В дальнейшем в работе [27] было проведено сравнение нового фазового подхода с общепринятым морфометрическим методом, в ходе которого не удалось выявить достоверных различий между ВППВ, которые определялись двумя вышеуказанными методами. Однако в исследуемой группе добровольцев вариабельность значений ВППВ, определяемых фазовым методом, меньше, чем при использовании общепринятого морфометрического метода. Также была выявлена высокая степень корреляции ВППВ по сосудам правой и левой руки независимо от используемого метода расчетов.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВРЕМЕНИ ПРОХОЖДЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Наиболее важной с клинической точки зрения является взаимосвязь ВППВ с артериальным и пульсовым давлением. Взаимосвязь АД и ВППВ изучалась многими учеными на основании моделей артериальной стенки. Последние учитывали эластичность артерий, вязкость, влияние старения и болезней на механические свойства сосудов. Кроме того, выводы о влиянии АД на ВППВ оценивались на основании моделей прохождения артериальной волны, чтобы связать упругость стенки сосудов с ВППВ. В результате было установлено, что ВППВ часто обратно пропорциональна АД и может быть оценена из оценки времени между проксимальным и дистальным показателем пульсовой волны на артерии [28]. Не менее важным прогностическим маркером оценки сердечно-сосудистого риска является пульсовое давление. Пульсовое давление — это разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением. Показано, что пульсовое давление можно оценить, используя ВППВ в модели прохождения пульсовой волны, с дополнительным предположением, что объем крови и диаметр сосудов остаются постоянными в главных артериях, которые определяют пульсовое давление [29, 30]. Однако эти допущения неверны, когда речь идет о значительных изменениях ударного объема, которые происходят довольно часто с изменениями АД. Доступные в настоящее время методы, основанные на ВППВ, могут быть непригодными для целей оценки пульсового давления во многих случаях. Поэтому перспективным является неинвазивный метод оценки артериального и пульсового давления, основанный на времени прохождения импульса и периода предвыброса. Эти показатели были измерены неинвазивно с использованием электрокардиограммы,

сейсмокардиограммы и фотоплетизмограммы. В предлагаемом методе была использована двух-элементная модель Виндкесселя для моделирования пульсового давления с отношением ударного объема, аппроксимированного по периоду предвыброса, и артериальной податливости, что была оценена по ВППВ [31].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СКОРОСТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

На СРПВ могут влиять различные факторы, включая морфологический тип сосуда (эластический или мышечный), диаметр и площадь сечения просвета сосуда, жесткость стенки, биомеханику сосудистой стенки, реологические свойства крови (состояние системы свертывания/противосвертывания крови), возраст человека, уровень артериального давления, липидный и углеводный обмен, ренин-ангиотензиновую систему, электролитный состав крови, антропометрические характеристики, генетические особенности [32, 33].

Эластические и мышечные артерии отличаются по строению сосудистой стенки с различным соотношением эластических и мышечных волокон, что существенно влияет на СРПВ, поскольку от них зависит жесткость и растяжимость стенки сосуда. К сосудам эластического типа относят аорту и крупные артерии, более периферические артерии относятся к сосудам мышечного типа. Повышение жесткости периферических артерий, а также наличие большего и более близкого расположения точек отражения вследствие ветвления артериального дерева, которые формируют волну отражения, суммирующуюся с основной пульсовой волной, приводит к увеличению СРПВ [34].

Второй важный показатель, прямо коррелирующий со СРПВ, – жесткость сосудистой стенки. В норме при сохранности эластичности сосудистой стенки в период диастолы волна отражения возвращается обратно в восходящую аорту [35]. Изменения эластичности стенки сосудов, приво-

дящие к образованию ригидных артерий, сопровождаются более ранним возвращением волны отражения, совпадающим с систолой желудочка, что выражается в виде увеличенного систолического артериального давления и пульсового давления, а также повышения постнагрузки на левый желудочек сердца с развитием гипертрофии и ухудшением диастолической функции сердца [36], ухудшению коронарной перфузии и последующему фиброзированию миокарда [37]. Многие авторы указывают на прямую связь субэндокардиальной ишемии миокарда с ригидностью аорты [38].

Показатель жесткости артерий в значительной мере связан с возрастом – по мере старения он увеличивается, что приводит к повышению СРПВ. Возрастание жесткости сосудистой стенки связано, в первую очередь, с возрастным изменением баланса комплекса структур, которые ее образуют – увеличением коллагеновых волокон и дегградацией эластиновых. Это приводит к увеличению скорости ударной волны и более раннему ее отражению, а, следовательно, и увеличению СРПВ. Интересно, что возрастное увеличение СРПВ происходит быстрее и заметнее в сосудах эластического типа, чем мышечного. Это связано с тем, что периферические артерии (мышечного типа) меньше подвержены возрастным изменениям, так как их стенки содержат меньше эластических волокон. В центральных же артериях, напротив, дегенеративные изменения, происходящие в сосудистой стенке, более выражены. Поэтому целым рядом авторов были предложены формулы, по которым рассчитывается норма СРПВ в зависимости от возраста, например, формулы, предложенные Е.Б. Бабским и В.Л. Карпманом [34, 35, 39, 40]:

$$\text{СРПВ(эл.т. сос.)} = 0.1B^2 + 4B + 380, \quad (6)$$

$$\text{СРПВ(мыш.т. сос.)} = 8B + 425, \quad (7)$$

где B – это возраст [35, 39].

Нормативные значения СРПВ по возрасту указаны в табл. 2 и 3 [41].

Таблица 2. Физиологические значения скорости распространения пульсовой волны в зависимости от возраста [41]

Сосуды эластического типа		Сосуды мышечного типа	
Возраст, лет	СРПВ, м/с	Возраст, лет	СРПВ, м/с
14–30	5.7	14–20	6.1
31–50	6.6	21–30	6.8
51–70	8.5	31–40	7.1
Старше 70	9.8	41–50	7.4
		Старше 50	9.3

Таблица 3. Нормальная скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического и мышечного типов у детей различных возрастов [41]

Возраст, годы	Статистический показатель	По Д.Ш. Голдовской		По М.К. Осколковой		По Л.В. Ломинадзе	
		C _э	C _м	C _э	C _м	C _э	C _м
До 3	M	—	—	—	—	484.0	611.5
	± s	—	—	—	—	—	—
	± m	—	—	—	—	23.0	11.0
От 4 до 7	M	515.0	529.0	661.0	699.0	455.0	683.8
	±s	37.0	42.3	99.0	93.0	—	—
	±m	7.4	13.4	19.8	18.6	30.0	7.0
От 8 до 10	M	498.4	543.0	616.0	783.0	533.0	805.0
	±s	46.4	65.0	79.0	27.0	—	—
	±m	12.0	20.5	9.2	3.1	15.9	9.0
От 11 до 14	M	492.0	561.0	610.0	871.0	512.0	936.0
	±s	39.5	46.0	57.0	94.0	—	—
	±m	7.9	11.5	6.6	10.9	16.2	19.4

Примечание. C_э — сосуды эластического типа; C_м — сосуды мышечного типа; скорость распространения пульсовой волны дана в см/с.

Одним из основных факторов, вносящих существенный вклад в изменение СРПВ, является уровень артериального давления. При этом наибольшее значение имеет уровень систолического АД и пульсового давления. Было показано, что они коррелируют с увеличением ригидности сосудов и вызывают увеличение СРПВ. По мнению ряда авторов, пульсовое давление можно считать реальным показателем возраста артерий, который далеко не всегда соответствует биологическому возрасту человека. В свою очередь, уровень диастолического АД также влияет на СРПВ, но в значительно меньшей степени, по сравнению с систолическим АД. Кроме того, важным фактором, влияющим на СРПВ, является среднее АД, которое тесно связано с эластичностью сосудистой стенки. Таким образом, при высоком АД (артериальная гипертензия, гипертонический криз, нейроциркуляторная дистония гипертонического типа) за счет пассивного растяжения стенки сосудов увеличивается значение СРПВ, вследствие чего при определении СРПВ необходимо также измерять уровень среднего давления. Аналогичные изменения прослеживаются при наличии у человека сахарного диабета, который, как известно, оказывает повреждающее действие на сосуды. У людей с артериальной гипертензией или сахарным диабетом сонные артерии могут стать более жесткими, чем бедренная или лучевая, жесткость которых в меньшей степени изменяется с возрастом или при артериальной гипертензии. Напротив, при низком уровне среднего давления, например, при нейроциркуляторной дистонии гипотонического типа, наблюдается

снижение СРПВ. С другой стороны, в артериях мышечного типа достаточно часто можно наблюдать несоответствие между изменениями среднего давления и СРПВ, которое, как считается, связано с тоническим напряжением гладкой мускулатуры стенки сосуда. Данный тонус может варьировать в зависимости от состояния эндотелия сосудов, а также активности ренин-ангиотензиновой системы и симпатической нервной системы. Чтобы определить степень влияния мышечного тонуса сосудистой стенки, В.П. Никитин предложил использовать индекс, который рассчитывается как отношение СРПВ по артериям мышечного типа к СРПВ к артериям эластического типа. В норме он варьирует от 1.11 до 1.32. Когда тонус сосудов возрастает, индекс соответственно повышается, и наоборот. При атеросклерозе сосудов он уменьшается за счет более высокого показателя СРПВ по эластическим сосудам. Он также изменяется при артериальной гипертензии (в зависимости от стадии заболевания). Тем не менее, несмотря на то, что констрикция артерий и артериол приводит к приближению точек отражения и более раннему появлению отраженной волны в аорте, вклад этого механизма в СРПВ значительно меньше по сравнению с изменениями, к которым приводит снижение эластических свойств артерий [34, 35, 39, 42, 43].

Важное значение для СРПВ имеет состояние эндотелиальной системы, потому как она может оказывать регуляторное влияние на тонус сосудов. Так, было показано, что ацетилхолин может влиять на изменение мышечного тонуса изолиро-

Таблица 4. Скорость распространения пульсовой волны в различных сосудах [35; 52]

Структура	Скорость, м/с
Аорта	4–6
Артерии мышечного типа	8–12
Крупные вены	1–2
Полые вены	0.5–1.0

ванной артерии без участия нейрогуморальных механизмов, причем основную роль в этом процессе играют эндотелиальные клетки, которые способны синтезировать различные биологические факторы, регулирующие тонус сосудистой стенки, включая вазодилатирующие, такие как, в первую очередь, оксид азота NO, эндотелиальные факторы релаксации, простациклин и эндотелий-зависимый фактор гиперполяризации и вазоконстрикторные, например, супероксид анионы, тромбоксан A₂, эндотелин-1. Например, в ответ на растяжение стенки сосудов при увеличении тока крови или повышении АД происходит активация эндотелия, сопровождающаяся синтезом и секрецией NO, который обладает свойством расслаблять гладкую мускулатуру сосудов, способствуя вазодилатации. Наряду с этим на процесс вазодилатации могут влиять иные факторы, такие как старение, атеросклероз, сердечная недостаточность, дислипидемия, сахарный диабет, уремия, менопауза [35, 44].

Во многих исследованиях в области спортивной медицины было показано влияние физической нагрузки на СРПВ. Так, рядом авторов было отмечено, что при значительной физической нагрузке у спортсменов происходило заметное увеличение эластического сопротивления сосудистых стенок, что является в целом адаптационным механизмом сердечно-сосудистой системы, препятствующим депонированию крови. Примечательно, что оптимальная физическая нагрузка у тренированных лиц, наоборот, снижает СРПВ и артериальную ригидность [35, 45–47].

Что касается частоты сердечных сокращений (ЧСС), пола и этнических признаков, то имеющиеся данные неоднозначны — в некоторых исследованиях была подтверждена их связь с СРПВ, а в других — нет [48–51].

Таким образом, СРПВ имеет связь со множеством факторов, оказывающих на нее влияние, что, с одной стороны, позволяет использовать ее в качестве интеграционного показателя, ассоциированного с большим количеством состояний и нозологий, а с другой стороны затрудняет определение вклад каждого конкретного фактора в изменение данного показателя.

СРПВ у здоровых лиц постепенно возрастает по мере продвижения от центра к периферии: от 5–6 м/с в аорте до 8–12 м/с — в артериях мышечного типа [35, 52] (см. табл. 4).

РОЛЬ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В РЕГУЛЯЦИИ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

Тонус сосудов. Важную роль в гемодинамике имеет тонус сосудов, представляющий собой степень напряжения сосудистой стенки при определенной величине внутрисосудистого давления. Он обеспечивается присутствием в сосудистой стенке гладкой мускулатуры — при ее сокращении тонус сосудов повышается, а просвет сосуда сужается (вазоконстрикция) и наоборот. Повышенный тонус сосудов сопровождается увеличением сопротивления току крови, снижением его объемной скорости, а также повышением АД. Напротив, низкий сосудистый тонус обеспечивает увеличение перфузии органа и снижение АД. Регуляция тонуса сосудов осуществляется миогенными, нервными и гуморальными механизмами, которые могут действовать как локально, местно (миогенные, гуморальные — ионы, метаболиты, тканевые гормоны), так и на системном уровне (нервные, гуморальные — истинные гормоны) [53].

В работе [54] было показано, что изменения СРПВ тесно связаны с изменениями диаметра артерий. Это говорит о том, что в физиологических условиях СРПВ в мышечных артериях определяется тонусом гладкой мускулатуры, и не зависит от специфического сигнального пути. Этот вывод согласуется с артериальным тонусом в мышечных артериях, возникающим в основном как внутренняя миогенная реакция на трансмуральное давление. Хотя СРПВ является мерой артериальной жесткости, на нее могут влиять как диаметр артерии, так и внутренняя эластичность артериальной стенки. Клиническая значимость этого исследования связана с возможностью избирательно снижать тонус мышечных артерий с результирующей вазодилатацией и снижением СРПВ. Однако в исследовании [55] говорится, что СРПВ зависит не только от внутренней жесткости артериальной стенки, но и от напряжения стенки. А натяжение стенки, в свою очередь, зависит от толщины стенки, радиуса, тонуса гладкой мускулатуры сосудов и увеличения АД.

Нервная регуляция. Нервная регуляция сосудистого тонуса осуществляется за счет сосудодвигательного центра. Он имеет несколько уровней организации. Сегментарный, или спинальный уровень сосудодвигательного центра расположен в спинном мозге, включая сегменты с С8 по L2. Здесь, в боковых рогах серого вещества, находятся симпатические центры спинного мозга, содер-

жащие сосудодвигательные нейроны. Центральный уровень расположен в центральной нервной системе и представлен гемодинамическим центром в продолговатом мозге, регулируемым активностью гипоталамуса, подкорковых центров и корой больших полушарий [53].

Центральные механизмы регуляции гемодинамики включают в себя сосудодвигательный и кардиоингибиторный центры. Их отдельные нейроны располагаются в разных отделах центральной нервной системы, а основной сосудодвигательный центр расположен в продолговатом мозге. Он состоит из четырех зон. Сенсорная зона аккумулирует сигналы от баро- и хеморецепторов сосудов, рецепторов растяжения предсердий и перенаправляет их к другим зонам. Прессорная зона имеет прямой выход на спинальный уровень гемодинамического центра и активизирует симпатические нейроны сердечного и сосудодвигательного центров, поэтому ее возбуждение вызывает рост ЧСС и АД. Депрессорная зона функционирует совместно с кардиоингибиторным центром и оказывает тормозное влияние на прессорную зону. Активация этих зон приводит к урежению ЧСС и снижению АД [53].

Авторы работы [56] показали, как систолическое и диастолическое давление, пульсовое давление и СРПВ зависят от возраста и пола у здоровых людей и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Повышенные пульсовое давление и СРПВ напрямую связаны с повышенной жесткостью сосудов и являются основными факторами риска ишемической болезни сердца и инсульта.

Гипоталамический уровень состоит из депрессорной и прессорной зон. Депрессорная зона регулирует депрессорную зону расположенного в продолговатом мозге центра, а прессорная, соответственно, на прессорную. Он оказывает влияние через нервные механизмы регуляции, обеспечивая перераспределение крови в организме при различных функциональных состояниях, а также через гормональные механизмы, регулируя работу желез внутренней секреции [53].

Корковый уровень оказывает влияние на гемодинамику при подготовке организма к выполнению определенных нагрузок, мыслительных операций, реализации эмоций. Доказана выработка условных рефлексов на изменение гемодинамики в ответ на боль, холод и тепло. Влияния на гемодинамику со стороны коры больших полушарий в основном носят прессорный характер, т.е. способствуют росту ЧСС и АД [53].

В работе [57] было показано, что ВППВ и амплитуда пульсовой волны у здоровых добровольцев снижаются централизованно в ответ на влияние тепловых болевых раздражителей.

Исследование [58] продемонстрировало возможный механизм зависимости СРПВ от ЧСС, который можно объяснить взаимодействием частотного спектра формы пульсовой волны и частотно-зависимой вязкоупругости стенки артерии. Чем выше частотная зависимость комплексного модуля упругости артериальной стенки, тем больше изменение СРПВ при изменении ЧСС [58].

Гуморальная регуляция. Гуморальная регуляция сосудистого тонуса обеспечивается регуляторным действием гормонов и продуктов метаболизма, которые могут оказывать различное, иногда разнонаправленное действие. Метаболиты, включая CO_2 , высокую концентрацию протонов H^+ , молочную кислоту и аденозин, действуют местно, вызывая вазодилатацию, как и низкое парциальное давление O_2 . Избыток кислорода, напротив, вызывает локальное сужение просвета сосуда. Основные гуморальные факторы и их действие описано в табл. 5 [53].

В работе [59] было обнаружено, что СРПВ имеет значительную и отрицательную корреляцию с гормоном роста и инсулиноподобным фактором роста.

Авторы работы [60] исследовали 1290 пациентов, смешанную группу, состоящую из пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек, и обнаружили, что у пациентов с самым низким терцилем функции почек наблюдалась обратная зависимость между клиренсом креатинина и СРПВ аорты.

Есть данные, показывающие взаимосвязь между уровнем глюкозы и СРПВ [61].

Роль гидродинамических характеристик сосудистого русла. В ходе ряда исследований, проводившихся на основе математической модели большого круга кровообращения сердечно-сосудистой системы, который включал однокамерный насос, артерию, периферическую артерию, микроциркуляторное русло, периферическую вену, и обобщенный сосудистый резервуар, проведен анализ колебательной кинетики гидродинамических параметров — величин давления крови и объемных скоростей выходящего кровотока — для следующих сосудов: артерии, периферической артерии, артериолярной части капилляра, периферической вены и вены. Результаты показали, что существует связь между активностью сердца и низкочастотными колебаниями кожного кровотока в микроциркуляторном русле. Эта связь обуславливается гидродинамическими свойствами сосудистого русла, при этом вегетативная регуляция участия в ее формировании не принимает. Колебания формируются пассивно, без активного участия процессов регуляции эндотелиальной, нейрогенной и миогенной природы.

Таблица 5. Факторы, влияющие на сосудистый тонус [53]

Вазоконстрикторы	Вазодилататоры	Двойственное влияние
Ангиотензин (эффект на артериолы и венулы)	Брадикинин (эффект на все сосуды)	Адреналин (через $\alpha 1$ -рецепторы – констрикция, через $\beta 2$ – дилатация)
Вазопрессин (эффект на артериолы)	Каллидин (эффект на все сосуды)	Серотонин (если тонус повышен – дилатация, если тонус снижен – констрикция)
Норадреналин (эффект на все сосуды)	Гистамин (эффект на артериолы и венулы)	NO (при гипоксии – дилатация, при гипероксии – констрикция)
Тромбоксан (эффект на все сосуды)	Ацетилхолин (эффект на все сосуды)	
Ренин (эффект на все сосуды)	Натрийуретический гормон (эффект на все сосуды)	
Эндотелин (эффект на все сосуды)	Простагландины (эффект на все сосуды)	
	АТФ, АДФ, АМФ (эффект на все сосуды)	

Полученные результаты указывают на детектирующее свойство моделируемого сосудистого русла, позволяющее определять модулирующий сигнал. Такая регуляция является характеристикой системы, состоящей из нелинейной и фильтрующей составляющих [62–64].

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНАЛИЗА ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

«Золотым стандартом» для оценки артериальной жесткости в клинической практике на сегодняшний день остается измерение СРПВ [65–67].

СРПВ отражает многие гемодинамические параметры, ее определение находит широкое применение в кардиологии. Так, было показано, что у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, показатели СРПВ значимо более высокие по сравнению с показателями здоровых людей того же возраста, что позволяет рассматривать анализ СРПВ в качестве важного показателя определения степени риска ишемической болезни сердца и контроля терапии, а также скрининга в амбулаторных условиях для выявления группы риска по сердечно-сосудистым катастрофам. В многочисленных исследованиях была показана высокая прогностическая роль повышения СРПВ в оценке риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом и ишемической болезнью сердца. Определение СРПВ имеет прогностическую значимость в от-

ношении пятилетней выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца [68–73].

Другой кардиологической проблемой, при которой определение СРПВ имеет большую диагностическую и прогностическую значимость, является артериальная гипертензия. Было показано, что повышение СРПВ является признаком субклинического атеросклероза и может являться независимым фактором риска развития артериальной гипертензии [36, 74, 75].

Еще одной областью применения измерения СРПВ у пациентов с артериальной гипертензией является косвенное определение АД. Сильная корреляционная связь с уровнем систолического АД позволяет использовать его при разработке амбулаторных систем мониторинга АД [76–78]. Во многих работах было показано, что измерение СРПВ может использоваться в качестве альтернативы традиционной системы мониторинга АД [79, 80].

Связь хронической сердечной недостаточности и СРПВ была подтверждена в многочисленных исследованиях [81–83].

Таким образом, СРПВ является актуальным методом исследования у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, преимущества которого сложно переоценить. Более того, все чаще появляются исследования, демонстрирующие эффективность и значимость определения параметров пульсовой волны в иных областях медицины, таких как нефрология, гинекология и акушерство, эндокринология. Было показано, что изменения СРПВ наблюдаются при таких патологиях, как сахарный диабет, атеросклероз, пре-

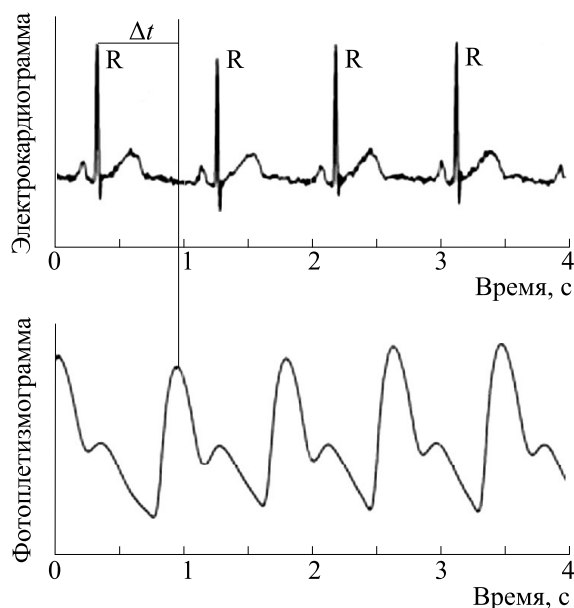


Рис. 1. Расчет времени прохождения пульсовой волны по сигналам электрокардиограммы и фотоплетизмограммы (адаптирован из работы [17]).

эклампсия, хроническая болезнь почек, ревматоидный артрит, хроническая обструктивная болезнь легких и, по-видимому, спектр заболеваний, в которых измерение СРПВ имеет прогностическую и диагностическую значимость, данными нозологиями не ограничивается. Еще одной перспективной областью диагностики, в которой возможно применение оценки СРПВ, является прогноз развития и прогрессирования когнитивных нарушений. Недавнее исследование продемонстрировало, что повышение СРПВ может являться предиктором перехода слабых и умеренных когнитивных нарушений в деменцию [84].

Кроме того, оценку ВППВ и СРПВ в сочетании с оксиметрией и определением ЧСС можно использовать для мониторинга частоты дыхательных движений и диагностики апноэ во сне [85–87].

В табл. 6 суммируются данные по СРПВ и ВППВ в норме и при различных патологиях в более чем 20 исследованиях.

Таким образом обобщая итоги результатов, можно считать, что ВППВ и СРПВ являются маркерами, используемыми в медицинской практике, в частности, для измерения АД неинвазивным, непрерывным и безманжетным способом, особенно для тех, кто подвержен риску сердечно-сосудистых заболеваний. Однако все еще существуют проблемы, которые необходимо решить. Если развитие этого направления будет продолжаться по той же траектории, что и сейчас, мы очень надеемся, что в ближайшем будущем неин-

вазивный, безманжетный и непрерывный способ для мониторинга АД на основе ВППВ может иметь практическое применение в медицинской практике, в особенности в интенсивной терапии и кардиологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении многих веков пульсовая волна представляла огромный интерес в медицинской сфере разных народов и до сих пор ее изучение является актуальным вопросом. Формирование скорости распространения пульсовой волны представляет собой сложный физиологический механизм, на который влияют много различных факторов, таких, как: физические характеристики и морфологический тип сосудов, реологические свойства крови, возраст человека, физические нагрузки, биохимические реакции организма и многие другие.

Стоит отметить, что регуляция СРПВ осуществляется миогенными, нервными и гуморальными механизмами, которые могут действовать как локально, местно (миогенные, гуморальные – ионы, метаболиты, тканевые гормоны), так и на системном уровне (нервные, гуморальные – истинные гормоны).

Существуют разные способы измерения скорости распространения пульсовой волны. На сегодняшний день широко применяются измерения с помощью сочетания сигналов ЭКГ и ФПГ. Оценка СРПВ является «золотым стандартом» определения артериальной ригидности в клинической практике. Она находит свое применение в

Таблица 6. Показатели СРПВ и ВППВ по данным разных авторов у здоровых пациентов и пациентов с различными заболеваниями

Нозология	СРПВ/ВППВ у пациентов	СРПВ/ВППВ в группе контроля	Метод определения	Ссылка
Здоровые волонтеры		313 ± 28 мс (ВППВ) 287 ± 22 (ВППВ) Общ 302 ± 28 (ВППВ) 398 ± 29 (ВППВ) 392 ± 32 (ВППВ) Общ 397±31 (ВППВ)	Палец руки, мужчины Палец руки, женщины Палец ноги, мужчины Палец ноги, женщины (ФПГ + ЭКГ)	[50]
Молодая группа Старшая группа		252 [IQR 236–276] мс (ВППВ) 261 [IQR 219–285] мс (ВППВ)	ФПГ+ЭКГ	[88]
Гипертензия Нормотензия Гипотензивная фаза	254.4 ± 18.9 мс (ВППВ) 260.7 ± 18.9 мс (ВППВ) 282.1 ± 22.4 мс (ВППВ)		ФПГ+ЭКГ	[85]
Интервальные и обычные тренировки (до и после)	1104±35 см/с (СРПВ) 1096±21 см/с (СРПВ)	1167±32 см/с (СРПВ) 1160±28 см/с (СРПВ)	Бедренно-лодыжечный	[89]
Артериальная гипертензия	10.4 м/с ± 2.2 м/с (СРПВ)	7.3 м/с ± 0.8 м/с (СРПВ)	Плече-лучевой+ЭКГ	[68]
Ишемическая болезнь сердца	10.3 м/с ± 2.5 м/с (СРПВ)	7,3 м/с ±0,8 м/с (СРПВ)	Плече-лучевой+ЭКГ	[68]
Артериальная гипертензия	10.75 ± 2.03 м/с (СРПВ)	10.06 ± 1.98 м/с (СРПВ)	Каротидно-феморальный + ЭКГ	[90]
Гиперуремия	11.78 ± 2.10 м/с (СРПВ)	9.98 ± 1.98 м/с (СРПВ)	Каротидно-феморальный + ЭКГ	[90]
Артериальная гипертензия	8.04 ± 1.8 м/с (СРПВ)	6.85 ± 1.66 м/с (СРПВ)	Каротидно-феморальный + ЭКГ	[91]
Артериальная гипертензия	89.68 ± 16.81 мс (ВППВ) 22.65 ± 11.92 мс (ВППВ) 2.47 ± 0.49 м/с (СРПВ) 15.03 ± 15.11 м/с (СРПВ)	92.67 ± 16.15 мс 25.61 ± 10.18 мс 2.35 ± 0.47 м/с 10.23 ± 6.15 м/с	УЗИ (Допплер)	[92]
Артериальная гипертензия (дети)	4.9 ± 0.7 м/с (СРПВ)	4.3 ± 0.7 м/с (СРПВ)	Каротидно-феморальный + ЭКГ	[93]
Ожирение (дети)	5.0 ± 0.9 м/с (СРПВ)	4.3 ± 0.7 м/с (СРПВ)	Каротидно-феморальный + ЭКГ	[93]
Артериальная гипертензия + ожирение (дети)	5.2 ± 0.6 м/с (СРПВ)	4.3 ± 0.7 м/с (СРПВ)	Каротидно-феморальный + ЭКГ	[93]
Артериальная гипертензия	Более 18.3 м/с – предиктор сердечно- сосудистых заболеваний		Плече-лодыжечный	[94]

Таблица 6. Окончание

Артериальная гипертензия	-0.61 ± 0.21 м/с % (индекс ВППВ к общемировым лонгитюдным показателям)	-0.45 ± 0.11 м/с %	Каротидно-фemorальный + ЭКГ	[90]
Артериальная гипертензия + сахарный диабет 1	6.8 ± 1.0 м/с (субклиническая группа) 7.6 ± 1.5 м/с (СРПВ)	5.9 ± 0.7 м/с (СРПВ)	Mobil-O-Graph (осциллография)	[95]
Сахарный диабет	9.4 ± 1.6 м/с (СРПВ)	8.8 ± 1.6 м/с (СРПВ)	Mobil-O-Graph (осциллография)	[96]
Сахарный диабет 2	10.3 ± 2.5 м/с (СРПВ)	9.6 ± 1.6 м/с (СРПВ)	Каротидно-фemorальный	[97]
Сахарный диабет 2	Повышение глюкозы 1.23 на каждый 1 м/с		Каротидно-фemorальный + ЭКГ	[98]
Артериальная гипертензия + хроническая болезнь почек	+0.5 м/с по сравнению с донорами (СРПВ)		Mobil-O-Graph (осциллография)	[99]
Обструктивное апноэ сна	10.7 ± 2.2 м/с (СРПВ)	10.3 ± 2.1 м/с (СРПВ)	Каротидно-фemorальный + ЭКГ	[100]
Обструктивное апноэ сна	9.5 ± 1.0 м/с (СРПВ)	8.6 ± 1.4 м/с (СРПВ)	Mobil-O-Graph (осциллография)	[100]
Нарушение дыхания во сне	37.8 [IQR 45.0] (индекс моментов снижения ВППВ)	8,2 [IQR 12.7] (индекс снижения ВППВ)	Только ФПГ	[101]
Артериальный проток	54.7 ± 6.7 мс (ВППВ)	65.5 ± 9.8 мс	ФПГ+ЭКГ	[102]
Ревматоидный артрит	7.3 м/с [IQR 6.2–9.4] (СРПВ)		Ультразвуковое исследование сердца, Допплер	[103]
Ревматоидный артрит	8.0 ± 2.1 м/с (СРПВ)	10.1 ± 3.4 м/с	Каротидно-фemorальный	[104]
Ревматоидный артрит и артериальная гипертензия	7.3 ± 1.5 м/с (СРПВ)	10.3 ± 3.1 м/с	Каротидно-фemorальный	[104]

ранней диагностике различных патологий, включая артериальную гипертензию, атеросклероз сосудов и др., а также применяется как альтернативный метод измерения АД (особенно при необходимости непрерывного наблюдения) и используется для апробации фармакологических средств и в качестве оценки эффективности лечения (часто в сочетании с другими методами, повышая их точность и информативность).

Несмотря на многочисленные проведенные исследования, вопрос, связанный с точностью и автоматизацией оценки динамики ПВ, а, следовательно, и проблема неинвазивного безманжетного измерения АД и определения артериальной ригидности, остаются актуальными и по сей день.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность своим научным руководителям, Н.К. Чемерису и А.А. Гриневичу, за ценные советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. И. Агеева, Г. А. Александрова, Н. М. Зайченко и др., в сб. *Здравоохранение в России*, под ред. И. Н. Шаповал и С. Ю. Никитина (Росстат, Москва, Россия, 2019), сс. 20–24.
2. S. S. Virani, A. Alonso, E. J. Benjamin, et al., *Circulation*, **141** (9), e139 (2020).
3. A. Virdis, S. Masi, E. Casiglia, et al., *Hypertension*, **75** (2), 302 (2020).
4. S. Nouredine, N. Y. Dumit, and H. Maatouk, *Nurs. Health. Sci.*, **22** (1), 49 (2020).
5. И. А. Мизева, А. А. Думлер и Н. Г. Муравьев И. А., *Рос. журн. биомеханики*, **2** (56), 83 (2012).
6. А. Н. Рогоза, Т. В. Балахонова и Н. М. Чихладзе, *Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией* (Атмосфера, М., 2008).
7. И. Б. Матросова, И. В. Елисеева, Н. А. Борисова и др., *Изв. высш. уч. зав. Поволжский рег. Мед. науки*, **1**, 45 (2008).
8. О. В. Илюхин и Ю. М. Лопатин, *Вестн. ВолГМУ*, **1** (17), 3 (2006).
9. A. Adj and M. F. O'Rourke, in *The handbook of cuffless blood pressure monitoring*, Ed. by J. Solà and R. Delgado-Gonzalo (Springer Cham, New York, USA, 2019), pp. 15–30.
10. M. Belau, W. Scheffer, and G. Maret, *Biomed. Opt. Express.*, **8** (7), 3493 (2017).
11. R. R. Townsend, I. B. Wilkinson, E. L. Schiffrin, et al., *Hypertension*, **66** (3), 698 (2015).
12. L. M. V. Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie, et al., *J. Hypertens.*, **30** (3), 445 (2012).
13. G. Mancia, R. Fagart, K. Narkiewicz, et al., *Eur. Heart J.*, **34** (28), 2159 (2013).
14. A. Milan, G. Zocaro, D. Leone, et al., *J. Hypertens.* **37** (8), 1547 (2019).
15. D. Buxi, J.-M. Redouté, and M. R. Yuce, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **64** (4), 917 (2016).
16. X. Ding and Y.-T. Zhang, *Biomed. Eng. Lett.*, **9** (1), 37 (2019).
17. Д. Д. Кульминский, Е. И. Боровкова, В. С. Хорев и С. А. Миронов, *Bul. Med. Internet Conf.*, **4** (7), 962 (2014).
18. L. Yibin, G. Yangyu, L. Shenlong, et al., in *The 15th Int. Conf. on Biomedical Engineering*, Ed. by J. Goh (Springer Cham, New York, USA, 2014), pp. 842–844.
19. Y.-L. Zheng, X.-R. Ding, C. C. Y. Poon, et al., *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **61** (5), 1538 (2014).
20. G. Parati, C. Torlasco, M. Pengo, G. Bilo, and J. E. Ochoa, *Hypertens. Res.*, **43** (7), 609 (2020).
21. Д. И. Рошупкин, Е. Е. Фесенко и В. И. Новоселов, *Биофизика органов* (Наука, М., 2000).
22. M. E. Safar, R. Asmar, A. Benetos, et al., *Hypertension*, **72** (4), 796 (2018).
23. M. H. N. van Velzen, A. J. Loeve, E. G. Mik, and S. P. Niehof, *J. Med. Dev.*, **12** (1), 011006 (2018).
24. M. E.-S. El-Naggat, *Egypt. J. Bronchol.*, **12**, 114 (2018).
25. M. S. Dhillon and M. J. Banet, in *The handbook of cuffless blood pressure monitoring*, Ed. by J. Solà and R. Delgado-Gonzalo (Springer Cham, New York, USA, 2019), pp. 43–59.
26. А. А. Гриневич, Б. Г. Гарамян и Н. К. Чемерис, *Докл. РАН. Науки о жизни*, **504** (3), 223 (2022).
27. Б. Г. Гарамян, А. А. Гриневич, А. А. Хадарцев, Н. К. Чемерис, *Вестн. новых мед. технологий*, **27** (3), 92 (2020).
28. R. Mukkamala and J.-O. Hahn, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **65** (6), 1410 (2017).
29. X.-R. Ding, Y.-T. Zhang, J. Liu, et al., *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **63** (5), 964 (2015).
30. Z. Tang, T. Tamura, M. Sekine, et al., *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, **21** (5), 1194 (2016).

31. J. Lee, J. Sohn, J. Park, et al., *Biomed. Eng. Online*, **17** (1), 81 (2018).
32. В. А. Дудко и Р. С. Карпов, *Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение* (Изд-во СГТУ, Томск, 1998).
33. R. Asmar, A. Benetos, J. Topouchian, et al., *Hypertension*, **26** (3), 485 (1995).
34. Ю. В. Котовская, *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение*, **1** (1), 34 (2013).
35. О. В. Илюхин и Ю. М. Лопатин, *Вестн. ВолГМУ*, **1** (17), 3 (2006).
36. И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев и Ф. А. Юсупов. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, **16** (4), 83 (2017).
37. K. Matsushita, Y. Sang, S. H. Ballew, et al., *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **34** (8), 1770 (2014).
38. H. Watanabe, S. Ohtsuka, M. Kakihana, and Y. Sugishita, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **21** (6), 1497 (1993).
39. Д. А. Усанов, А. В. Скрипаль, А. Ю. Вагарин и А. П. Рытик, *Методы и аппаратура для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы по характеристикам пульсовой волны* (Изд-во Саратовского ун-та, Саратов, 2009).
40. В. А. Корнева и Т. Ю. Кузнецова, *Совр. мед.: традиц. и иннов.*, **1**, 88 (2013).
41. Н. А. Белоконов и М. Б. Кубергер, *Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей* (Медицина, М., 1987).
42. S. Laurent, J. Cockcroft, L. V. Bortel, et al., *Eur. Heart J.*, **27** (21), 2588 (2006).
43. S. C. Millasseau, R. P. Kelly, J. M. Ritter, and P. J. Chowienzyk, *Clin. Sci. (Lond.)*, **103** (4), 371 (2002).
44. I. B. Wilkinson and C. M. McEniery, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, **31** (11), 795 (2004).
45. P. A. Roberts, B. R. Cowan, Y. Liu, et al., *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, **17** (1), 86 (2015).
46. Н. Г. Головкин и Т. Н. Божук, *Наука-2020*, **1** (12), 98 (2017).
47. Н. Г. Головкин, В. Д. Богачев, О. А. Плужников, *Теория и практика физ. культуры*, **7**, 52 (2012).
48. P. Albaladejo, X. Copie, P. Boutouyrie, et al., *Hypertension*, **38** (4), 949 (2001).
49. R. Asmar, A. Rudnichi, J. Blacher, et al., *Am. J. Hypertens.*, **14** (2), 91 (2001).
50. S. Dehghanojamahalleh and M. Kaya, *IEEE J. Transl. Eng. Health Med.*, **7**, 1900607 (2019).
51. M. L. Ford, L. A. Tomlinson, T. P. E. Chapman, et al., *Hypertension*, **55** (5), 1110 (2010).
52. C. M. Giachelli, *J. Am. Soc. Nephrol.*, **15** (12), 2959 (2004).
53. Д. Л. Теплый, Ю. В. Нестеров, Е. В. Курьянова и др., *Физиология человека и животных* (Астраханский ун-т, Астрахань, 2017).
54. H. Fok, B. Jiang, B. Clapp, and P. Chowienzyk, *Hypertension*, **60** (5), 1220 (2012).
55. J. Steppan, V. Barodka, D. E. Berkowitz, and D. Nyhan, *Cardiol. Res. Pract.* 2011., **263585**, 1 (2011).
56. A. P. Avolio, T. Kuznetsova, G. R. Heyndrickx, et al., *Adv. Exp. Med. Biol.*, **1065**, 153 (2018).
57. M. H. N. van Velzen, A. J. Loeve, M. C. Kortekaas, et al., *Physiol. Meas.*, **37** (1), 52 (2016).
58. H. Xiao, I. Tan, M. Butlin, D. Li, and A. P. Avolio, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, **312** (6), H1185 (2017).
59. Y. Çağır, M. Altay, B. B. Çağır, et al., *Endocr. Pract.*, **24** (9), 815 (2018).
60. J. J. Murad, B. Pannier, J. Blacher, et al., *Kidney Int.*, **59** (5), 1834 (2001).
61. R. M. A. Henry, P. J. Kostense, A. M. W. Spijkerman, et al., *Circulation*, **107** (16), 2089 (2003).
62. А. А. Гриневич, А. В. Танканаг, В. Г. Сафронова и Н. К. Чемерис, *Докл. РАН*, **468** (3), 342 (2016).
63. А. А. Grinevich, A. V. Tankanag, and N. K. Chemeris, *Math. Biol. Bioinf.*, **11** (2), 233 (2016).
64. А. А. Гриневич, А. В. Танканаг и Н. К. Чемерис, *Матем. биология и биоинформатика*, **9** (2), 341 (2014).
65. C. Crim, J. A. Anderson, P. M. A. Calverley, et al., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **201** (10), 1307 (2020).
66. A. Milan, G. Zocaro, D. Leone, et al., *J. Hypertens.*, **37** (8), 1547 (2019).
67. H. Obeid, H. Khettab, L. Marais, et al., *J. Hypertens.*, **35** (8), 1618 (2017).
68. Ю. И. Гурфинкель, Н. В. Кацэ, Л. М. Парфенова и др., *Рос. кардиол. журн.*, **2** (76), 38 (2009).
69. V. Regnault, J. Lagrange, A. Pizard, et al., *Hypertension*, **63** (1), 105 (2014).
70. Q. Zhong, M.-J. Hu, Y.-J. Cui, et al., *Angiology*, **69** (7), 617 (2018).
71. Я. А. Орлова, Э. Ю. Нуралиев, Е. Б. Яровая и др., *Сердце*, **8** (5), 261 (2009).
72. T. Miyoshi, M. Doi, S. Hironata, et al., *J. Atheroscler. Thromb.*, **17** (3), 249 (2010).
73. О. В. Илюхин, М. В. Илюхин, Д. Л. Тарасов и др., *Рос. кардиол. журн.*, **5** (103), 12 (2013).
74. А. С. Алиева, М. А. Бояринова, Е. В. Могучая и др., *Артер. гипертензия*, **21** (3), 241 (2015).
75. R. R. Townsend, I. B. Wilkinson, E. L. Schiffrin, et al., *Hypertension*, **66** (3), 698 (2015).
76. D. Buxi, J.-M. Redoute, and M. R. Yuce, *Physiol. Meas.*, **36** (3), R1 (2015).
77. J. Lee, S. Yang, S. Lee, and H. C. Kim, *J. Clin. Med.*, **8** (11), 1773 (2019).

78. G. Slapničar, N. Mlakar, and M. Luštrek, *Sensors* (Basel), **19** (15), 3420 (2019).
79. S. Omboni, I. N. Posokhov, Y. V. Kotovskaya, et al., *Curr. Hypertens. Rep.*, **18** (10), 72 (2016).
80. H. Wu, J. Zhong, and M. Li, *Sensors*, **19** (24), 5543 (2019).
81. Ю. Ф. Осмоловская, В. Ю. Мареев, А. М. Глечан и Т. В. Балахонова, *Журн. сердечной недостаточности*, **12** (5), 270 (2011).
82. M. D. Rienzo, E. Vaini, and P. Lombardi, *Annu. Int. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, **2015**, 7184 (2015).
83. C. W. Tsao, A. Lyass, M. G. Larson, et al., *J. Am. Heart Assoc.*, **4** (11), e002189 (2015).
84. L. Rouch, P. Cestac, B. Sallerin, et al., *Hypertension*, **72** (5), 1109 (2018).
85. A. Johansson, C. Ahlstrom, T. Lanne, and P. Ask, *Med. Biol. Eng. Comput.*, **44** (6), 471 (2006).
86. L. M. Nilsson, *Anesth. Analg.*, **117** (4), 859 (2013).
87. X.-R. Ding, Y.-T. Zhang, H. K. Tsang, and W. Karlen, *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, **2016**, 4240 (2016).
88. A. Mol, C. G. M. Meskers, S. P. Niehof, et al., *Exp. Gerontol.*, **135**, 110938 (2020).
89. T. Okamoto, Y. Hashimoto, and R. Kobayashi, *Aging Clin. Exp. Res.*, **31** (10), 1451 (2019).
90. I. Ikonomidis, S. Katsanos, H. Triantafyllidi, et al., *Eur. J. Clin. Invest.*, **49** (2), e13049 (2019).
91. A. Diaz, M. Tringler, S. Wray, et al., *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, **20** (2), 258 (2018).
92. C. Li, H. Xiong, S. Pirbhulal, et al., *Medicine (Baltimore)*, **94** (51), e2343 (2015).
93. N. Kulsum-Mecchi, C. Goss, B. A. Kozel, et al., *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, **19** (3), 221 (2017).
94. T. Ohkuma, H. Tomiyama, T. Ninomiya, et al., *Circ. J.*, **81** (10), 1540 (2017).
95. R. Lithovius, D. Gordin, C. Forsblom, et al., *Diabetologia*, **61** (9), 1935 (2018).
96. L. A. P. R. Resende, M. A. V. Silva, J. A. M. Resende, et al., *Medicine*, **98** (50), e18100 (2019).
97. R. Garcia-Carretero, L. Vigil-Medina, O. Barquero-Perez, and J. Ramos-Lopez, *J. Med. Syst.*, **44** (1), 16 (2020).
98. J. J. Drinkwater, F. K. Chen, A. M. Brooks, et al., *Diabet. Med.*, **38** (4), e14407 (2021).
99. J. Liu, K. Wang, H. Liu, et al., *Endocr. J.*, **66** (7), 629 (2019).
100. M. H. Kristiansen, A. M. Banghøj, E. Laugesen, and L. Tarnow, *Diabet. Med.*, **35** (10), 1391 (2018).
101. B. N. Link, C. Eid, M. H. Bublitz, et al., *Sleep*, **42** (5), zsz022 (2019).
102. C. R. Amirtharaj, L. C. Palmeri, G. Gradwohl, et al., *J. Perinatol.*, **38** (9), 1220 (2018).
103. L. Mokotedi, S. Gunter, C. Robinson, et al., *J. Cardiovasc. Transl. Res.*, **12** (6), 580 (2019).
104. Е. А. Троицкая, С. В. Вельмакин, С. В. Виллевальде и Ж. Д. Кобалова, *Кардиология*, **58** (7S), 46 (2018).

Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials on the Speed of Pulse Wave Propagation

B.G. Gharamyan

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Institutskaya ul. 3, Pushchino, Moscow Region, 142290 Russia

This paper presents a theoretical analysis of the literature on the speed of pulse wave propagation using a combination of ECG and PPG signals. The diagnostic value of pulse wave velocity in medical practice is use of this indicator for non-invasive measurement of blood pressure and also for determination of arterial stiffness. Some studies have shown an association of pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease. The speed of pulse wave propagation is an early marker and predictor of cardiovascular risk both in individuals with normal blood pressure and people with hypertension and is used as the "gold standard" for assessing arterial stiffness; however, the question about accuracy and automation of the measurement of the speed of pulse wave propagation still remains to be answered.

Keywords: pulse wave, speed of pulse wave propagation, pulse transit time, photoplethysmogram, arterial stiffness, arterial pressure