

## Возможности фотоплетизмографии как метода скрининга патологии сердечно – сосудистой системы

Симонян М.А.<sup>1</sup>, Посненкова О.М.<sup>1</sup>, Киселев А.Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

### Резюме

Согласно современным данным в патогенезе развития патологии сердечно – сосудистой системы, одним из основных механизмов является вегетативная дисфункция, предопределяющая каскад событий, приводящих к изменению свойств и структуры сосудистой стенки.

В данной обзорной статье собраны литературные данные на основе различных баз (Российский индекс научного цитирования, PubMed, Google Scholar, Scopus). Представлены способы оценки вегетативного дисбаланса, в частности методика фотоплетизмографии (ФПГ), позволяющая фиксировать периодические колебания различных частот в дистальном сосудистом русле, характеризующие физиологические процессы (сердечную деятельность, дыхательные влияния, нейрогенную, собственную миогенную и эндотелиальную активность). Помимо этого рассмотрены и другие диагностические возможности ФПГ, такие как оценка частоты сердечных сокращений (ЧСС), определение свойств сосудистой стенки, уровня сатурации крови.

Показан широкий спектр применения ФПГ. Простота воспроизведения и экономичность позволяют применять его как в рутинной клинической практике с целью скрининга патологии сердечно – сосудистой системы, так и в качестве индивидуального мониторинга, встроенного в smart-устройства.

**Ключевые слова:** фотоплетизмография, вегетативная дисфункция, скрининг сердечно – сосудистых заболеваний.

**Библиографическая ссылка:** Симонян М.А., Посненкова О.М., Киселев А.Р. Возможности фотоплетизмографии как метода скрининга патологии сердечно-сосудистой системы. *Кардио-ИТ* 2020; 7(1): e0102.

Поступила в редакцию 30 апреля 2020. Принята в печать 27 мая 2020.

© 2020, Симонян М.А., Посненкова О.М., Киселев А.Р.

**Ответственный автор:** Симонян Маргарита Андреевна. Адрес для переписки: ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ул. Большая Казачья 112, Саратов, 410012, Российская Федерация. E-mail: dr.m-simonyan@yandex.ru

Review

## Capabilities of photoplethysmography as a method for screening of cardiovascular system pathology

Simonyan M.A.<sup>1</sup>, Posnenkova O.M.<sup>1</sup>, Kiselev A.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saratov State Medical University, Saratov, Russia

### Abstract

Currently, vegetative dysfunction considered to be one of principal mechanisms in the pathogenesis of cardiovascular pathology, which causes a cascade of events leading to changes in the properties and a structure of vascular wall.

This review article contains literature from various databases (Russian science citation index, PubMed, Google Scholar, Scopus). It presents the methods for assessing vegetative imbalance. In particular, the method of photoplethysmography (PPGV) is considered for recording periodic fluctuations at various frequencies in the distal vascular bed which characterize physiological processes (cardiac activity, respiratory influences, neurogenic, myogenic and endothelial activity). In addition, other diagnostic capabilities of PPGV such as heart rate (HR) assessment, determining the properties of vascular wall and the level of blood saturation are elucidated.

This paper demonstrates a wide range of PPGV applications. The simplicity of PPGV reproduction and its cost-effectiveness make it feasible both in routine clinical practice for the purposes of screening for cardiovascular pathology, and for individual health monitoring incorporated in smart devices.

**Keywords:** photoplethysmography, vegetative dysfunction, screening of cardiovascular diseases

**Cite as** Simonyan M.A., Posnenkova O.M., Kiselev A.R. Capabilities of photoplethysmography as a method for screening of cardiovascular system pathology. *Cardio-IT* 2020; 7(1): e0102.

Received 30 April 2020. Accepted 27 May 2020.

© 2020, Simonyan M.A., Posnenkova O.M., Kiselev A.R.

**Corresponding author:** Margarita A. Simonyan. Address: Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Bolshaya Kazachia st., 112, Saratov, 410012, Russia. E-mail: dr.m-simonyan@yandex.ru

В настоящее время, несмотря на наличие большого спектра диагностических и лечебных мероприятий, патология сердечно – сосудистой системы занимает лидирующие позиции среди причин смертности населения. По данным ВОЗ, в мире ежегодно 17,9 млн. человек (31% от общей

смертности) умирает от болезней системы кровообращения [1].

Наряду с привычными общеклиническими и инструментальными методами диагностики, появляется все больше исследований, направленных на выявление

предикторов заболеваний системы кровообращения. К данным предикторам относят вегетативную дисфункцию, чаще всего выражающуюся в повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое [2-6]. Высокая ЧСС приводит к снижению времени диастолического наполнения левого желудочка, его гипертрофии и ишемии миокарда, нарушению гемодинамики, повреждению эндотелия сосудов, снижению синтеза коллагена сосудистой стенки, увеличению ее жесткости, нарастанию базального тонуса сосудов и повышению артериального давления [7-12]. Показано, что высокая жесткость артериальной стенки коррелирует с повышенным сердечно – сосудистым риском по Фрамингемской шкале [13]. В связи с этим, раннее выявление вегетативной дисфункции является перспективным направлением современной кардиологии.

В настоящее время существует два основных способа определения состояния вегетативной нервной системы: прямой (инвазивный) и косвенный (неинвазивный). К прямому способу можно отнести определение мышечной симпатической активности периферических нервов и определение количества норадреналина, выделенного симпатическими нервными окончаниями сердца и почек [14-16]. К косвенному относят определение вариабельности сердечного ритма (ВСР) и оценку кровенаполняемости капилляров периферического сосудистого русла [17-18]. Ключевым этапом непрямых методик является анализ сердечных сокращений. Оценка ВСР проводят посредством анализа кардиоинтервалограмм (последовательность RR-интервалов ЭКГ), а также пульсограмм (выделение ритма сердечных сокращений из различных сигналов, характеризующих периферический кровоток). В частности, одним из методов оценки кровенаполняемости периферического сосудистого русла является фотоплетизмография. Запись фотоплетизмограммы (ФПГ) осуществляется посредством пульсоксиметрического датчика в дистальном сосудистом русле с применением оптического метода, основанного на отражающей способности форменных элементов крови [19]. Расположение датчиков может варьироваться: на дистальных фалангах пальцев, мочке уха, на запястье, на лбу [20].

Для определения колебаний кровотока в дистальном сосудистом русле существует несколько разновидностей датчиков ФПГ. В зависимости от принципов работы датчиков ФПГ существует два типа: пропускание света через определенную часть тела или отражение от нее [21]. В зависимости от длины волны излучаемого света и его проникающей способности, в основном, применяют два типа датчиков: инфракрасный светодиод, обладающий большей проникающей способностью (используется в большей степени для определения объема крови) и зеленый светодиод (может применяться для расчета поглощения кислорода гемоглобином) [22-23].

Несмотря на то, что ВСР имеет большую популярность в клинической практике, при помощи данного метода возможно дать оценку лишь вегетативной регуляции деятельности сердечно – сосудистой системы. И напротив, согласно данным литературы, возможности ФПГ имеют более широкий спектр, относительно прост для технического воспроизведения, экономичен, быстр в исполнении и эргономичен. Известно, что сигнал ФПГ состоит из двух

компонентов: пульсирующий (АС – компонент) и квазипульсирующий (DC– компонент). АС – компонент сигнала ФПГ связан с изменениями объема крови внутри артерий, является синхронным с сердцебиением и позволяет судить о ЧСС. Возможность оценки ЧСС лежит в основе создания различных интеллектуальных устройств (мобильные приложения, smart-часы, фитнес-браслеты) с функцией ФПГ, способных диагностировать нарушения сердечного ритма, например, фибрилляцию предсердий [24].

DC – компонент характеризует базальный (основной) объем крови в сосудистом русле, жесткость сосудов, дыхательные влияния, воздействие симпатической нервной системы и терморегуляцию [25-27]. Иными словами, при помощи данного метода возможно диагностировать атеросклеротическое поражение стенок артерий, изменение жесткости сосудистой стенки в связи с возрастными изменениями за счет замедления скорости пульсовой волны [28-29]. Может быть использован в качестве диагностического метода для диагностики синдрома Рейно как одного из критериев системной склеродермии [30]. Кроме того, возможно также определение уровня оксигенации крови путем спектрофотометрического анализа света, проходящего через мягкие ткани, основанного на отражающей способности гемоглобина крови [31].

Особый интерес в последние годы набирает ранняя диагностика болезней органов кровообращения среди бессимптомных пациентов. Как уже было отмечено ранее, ФПГ позволяет косвенно выявить нарушения вегетативной регуляции путем оценки спектра сигналов ФПГ. Известно, что в дистальном сосудистом русле выявляются периодические колебания различных частот: высокочастотные (HF, характеризуют преимущественно дыхательные влияния), низкочастотные (LF, отражают симпатическое воздействие) и очень низкочастотные (VLF, отражают собственную миогенную и эндотелиальную регуляцию) [32]. Нарушение соотношений данных компонентов спектра, согласно данным литературы, может свидетельствовать о наличии вегетативной дисфункции даже у бессимптомных пациентов. Так в недавнем исследовании, посвященном оценке относительных значений низкочастотных и высокочастотных компонентов спектра ФПГ (LF% и HF % соответственно) у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, были выявлены значимые изменения соотношений данных показателей по сравнению со здоровыми: возрастание вклада HF%, снижение LF%, и снижение симпато - вагального индекса (LF/HF) [33].

Оценка спектральных характеристик сигнала ФПГ целесообразна у пациентов в период реабилитации, у здоровых лиц, а также у спортсменов при проведении различных функциональных проб (тилт-тест, проба Мартине – Кушелевского). Данные пробы позволяют констатировать ряд изменений связи между LF и HF компонентами сигнала ФПГ. А именно, имеются сведения об изменениях силы и направлении связи, что характеризует динамическое взаимодействие компонентов вегетативной регуляции в условиях умеренной физической нагрузки и позволяет оценивать адаптационные резервы организма человека. [34-35].

Диагностические возможности ФПГ не ограничиваются лишь системой кровообращения и дыхания (путем оценки сатурации крови и спектральных характеристик). Так выявляемые LF- колебания в дистальном сосудистом русле

также хорошо коррелируют с сигналами электрогастроэнтерографии и отражают моторную функцию желудка [36]. Кроме того, выявленные посредством регистрации ФПГ нарушения регуляции в периферическом кровообращении показывают высокую корреляцию с развитием первичного билиарного цирроза [37].

Помимо ФПГ, общепризнанным методом оценки спектральных показателей считают лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) [38]. При вейвлет-корреляционном анализе Спирмена была показана высокая корреляция между сигналами ЛДФ и ФПГ, особенно в низких частотах, характеризующих нейрогенную, собственно миогенную и эндотелиальную функцию, и несколько ниже в частотах сердечной и дыхательной деятельности. Данный факт позволяет использовать ФПГ в качестве альтернативного более простого в воспроизведении, но не уступающего ЛДФ, метода исследования физиологических процессов, характеризуемых колебаниями в дистальном сосудистом русле [38].

Тем не менее, ФПГ является достаточно чувствительным методом к «внешним» факторам: разная жесткость сосудистой стенки, различная толщина кожи пациента, температурные условия и т.д., что сказывается на проникающей и отражающей способности проходящего света и может влиять на результаты исследования. В связи с этим, точность выделения ритма сердца из сигнала ФПГ, а также стандартизация полученных сигналов остается нерешенным техническим вопросом [20].

Резюмируя все вышесказанное отметим, что методика ФПГ имеет широкий спектр возможностей и областей применения в практической медицине: в кардиологии, пульмонологии, гастроэнтерологии, ревматологии, сосудистой хирургии, спортивной медицине и реабилитологии.

Относительная простота технического воспроизведения, экономичность, быстрота исполнения и компактность оборудования позволяют использовать данную методику как в лечебном учреждении в качестве массового скринингового диагностического метода, так и в качестве персонального мониторинга, встроенного в интеллектуальные устройства (мобильные приложения, smart-часы, фитнес-браслеты).

Однако существуют некоторые ограничения в применении данного метода: разнообразие датчиков ФПГ, индивидуальные особенности организма пациента. Все это создает трудности для стандартизации полученных результатов и остается открытым вопросом.

#### Конфликт интересов

Исследование выполнено в рамках научной работы «Разработка технологии скрининга статуса здоровья на основе оценки нелинейных биофизических свойств процессов регуляции кровообращения для мероприятий первичной профилактики хронических сердечно – сосудистых заболеваний», выполняемой в ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России в соответствии с государственным заданием Минздрава России на 2019-2021 г. (анализ данных) и гранта Президента Российской Федерации МД-418.2019.7 (клинический эксперимент).

#### Литература

1. World Health Organization statistic <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/> Датаобращения 02.03.2020
2. Fox K., Borer J.S., Camm, A.J., et al. Heart rate Working Group; et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 823–830 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.079>
3. Grassi G., Vailati S., Bertinieri G., et al. Heart rate as marker of sympathetic activity. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1635–1639. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-199816110-00010>
4. Gopinathannair R., Martins J.B. Predicting sudden cardiac death in healthy humans: Is there more to autonomic balance than we know? *Heart Rhythm.* 2008; 5: 306–307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.10.038>
5. Go D.C., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 2935–2959. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109713060312>
6. Palma J.A., Benarroch E.E. Neural control of the heart: Recent concepts and clinical correlations. *Neurology* 2014; 83: 261–271. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000000605>
7. Tian J., Yuan Y., Shen M., et al. Association of resting heart rate and its change with incident cardiovascular events in the middle-aged and older Chinese. *Sci. Rep.* 2019; 9: 6556 <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-43045-5>
8. Boudoulas H., Rittgers S.E., Lewis R.P., et al. Changes in diastolic time with various pharmacologic agents: Implication for myocardial perfusion. *Circulation* 1979; 60: 164–169 <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.60.1.164>
9. Ferrari R., Fox K. Heart rate reduction in coronary artery disease and heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13: 493 <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2016.84>
10. Fox K., Borer J.S., Camm A.J., et al. Heart rate Working Group; et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 823–830 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.079>
11. Custodis F., Schirmer S.H., Baumhake M., et al. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1973–1983. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.014>
12. Bassiouny H.S., Zarins C.K., Kadowaki M.H. et al. Hemodynamic stress and experimental aortoiliac atherosclerosis. *J. Vasc. Surg.* 1994; 19: 426–434. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70069-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70069-9)
13. Otsuka T., Kawada T., Katsumata M., et al. Utility of second derivative of the finger photoplethysmogram for the estimation of the risk of coronary heart disease in the general population. *Circ J.* 2006;70 (3):304–10. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.70.304>
14. Anderson E.A., Sinkey C.A., Lawton W.J., et al. Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans. Evidence from direct intraneural recordings. *Hypertension* 1989; 14 (2): 177–183. <http://dx.doi.org/10.1161/01.hyp.14.2.177>
15. Esler M., Lambert G., Jennings G. Regional norepinephrine turnover in human hypertension. *Clin. Exp. Hypertens. A* 1989; 11 (1): 75–89. <http://dx.doi.org/10.3109/10641968909045414>
16. Schlaich M.P., Lambert E., Kaye D.M. et al. Sympathetic augmentation in hypertension: role of nerve firing, norepinephrine reuptake, and angiotensin neuromodulation. *Hypertension* 2004; 43: 169–175 <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000103160.35395.9E>
17. Faurholt-Jepsen M., Kessing L.V., Munkholm K. Heart rate variability in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 73: 68–80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.12.007>
18. Moraes J.L., Rocha M.X., Vasconcelos G.G. et al. Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications. *Sensors* 2018; 18: 1894. <http://dx.doi.org/10.3390/s18061894>

19. Madhavan G. Plethysmography. *Biomedical Instrumentation & Technology* 2005; 39 (5): 367-371. [https://doi.org/10.2345/0899-8205\(2005\)39\[367:P\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2345/0899-8205(2005)39[367:P]2.0.CO;2)
20. Castaneda D., Esparza A., Ghamari M., et al. A review on wearable photoplethysmography sensors and their potential future applications in health care. *Int J Biosens Bioelectron.* 2018; 4 (4):195-202. <https://doi.org/10.15406/ijbsbe.2018.04.00125>
21. Boulnois J.L. Photophysical processes in recent medical laser developments: A review. *Lasers Med. Sci.* 1986; 1: 47–66 <https://doi.org/10.1007/BF02030737>
22. Tamura T., Maeda Y., Sekine M., et al. Wearable photoplethysmographic sensors—past and present. *Electronics* 2014; 3: 282–302 <https://doi.org/10.3390/electronics3020282>
23. Kavsaoğlu A.R., Polat K., Hariharan M. Non-invasive prediction of hemoglobin level using machine learning techniques with the PPG signal's characteristics features. *Appl Soft Comput* 2015; 37: 983–991. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2015.04.008>
24. Li K.H.C., White F.A., Tipoe T, et al. The Current State of Mobile Phone Apps for Monitoring Heart Rate, Heart Rate Variability, and Atrial Fibrillation: Narrative Review. *JMIR MhealthUhealth.* 2019; 7 (2):e11606. <https://doi.org/10.2196/11606>
25. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement* 2007; 28(3): R1–R39. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/28/3/r01>
26. Lazim R.L., Aminuddin A., Chellappan K., et al. Is Heart Rate a Confounding Factor for Photoplethysmography Markers? A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17: 2591 <https://doi.org/10.3390/ijerph17072591>
27. Sagaidachnyi A.A., Usanov D.A., Skripal A.V., et al. Correlation of skin temperature and blood flow oscillations. *Proc. SPIE 8337, Saratov Fall Meeting 2011: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIII* 2012; 83370A. <https://doi.org/10.1117/12.925146>
28. Allen J., et al. A prospective comparison of bilateral photoplethysmography versus the ankle-brachial pressure index for detecting and quantifying lower limb peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2008; 47: 794 –802. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.057.0741-5214>
29. Takazawa, K., Tanaka, N., Fujita, M., et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension* 1998; 32: 365–370 <https://doi.org/10.1161/01.hyp.32.2.365>.
30. McKay N. D., et al. Novel photoplethysmography cardiovascular assessments in patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis: a pilot study. *Rheumatology* 2014; 53: 1855 –1863 . <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keu196>
31. Yoshiya I., Shimada Y., Tanaka K. Spectrophotometric monitoring of arterial oxygen saturation in the fingertip. *Med. Biol. Eng. Comput.* 1980; 18: 27–32. <https://doi.org/10.1007/BF02442476>
32. Крупаткин А.И. Колебания кровотока - новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2014; 13(1):83-99. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99>
33. Kiselev A.R., Karavaev A.S. The intensity of oscillations of the photoplethysmographic waveform variability at frequencies 0.04–0.4 Hz is effective marker of hypertension and coronary artery disease in males. *Blood pressure* 2020; 29 (1): 55–62. <https://doi.org/10.1080/08037051.2019.1645586>
34. Kiselev A.R., Borovkova E.I., Simonyan M.A., et al. Autonomic control of cardiorespiratory coupling in healthy subjects under moderate physical exercises. *Russian Open Medical Journal* 2019; 8: e0403. <https://doi.org/10.15275/rusomi.2019.0403>
35. Mironov S.A., Kiselev A.R., Simonyan M.A., et al. Low-frequency skin microvascular oscillations: dynamics, synchronization and compliance with changes in vascular tone during the tilt test. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (3): 783–790.
36. Mohamed S.Y., Manivannan M., Chakravarthy V.S. Measurement of gastric oscillations from finger photoplethysmographic signal using autoregressive model. *2010 International conference on communication control and computing technologies Ramanathapuram* 2010; 514-517 <https://doi.org/10.1109/ICCCCT.2010.5670606>.
37. Stevens S., Allen J., Murray A., et al. Microvascular optical assessment confirms the presence of peripheral autonomic dysfunction in primary biliary cirrhosis. *Liver International* 2009; 29(10), 1467–1472. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02079.x>
38. Mizeva I., Maria C. D., Frick P., et al. Quantifying the correlation between photoplethysmography and laser Doppler flowmetry/microvascular low-frequency oscillations. *J. of Biomedical Optics* 2015; 20(3): 037007. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.3.037007>

#### References

- World Health Organization statistic <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/> Date of the application 02.03.2020
- Fox K, Borer JS, Camm, AJ, et al. Heart rate Working Group; et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 823–830 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.079>
- Grassi G, Vailati S, Bertinieri G, et al. Heart rate as marker of sympathetic activity. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1635–1639. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-199816110-00010>
- Gopinathannair R, Martins JB. Predicting sudden cardiac death in healthy humans: Is there more to autonomic balance than we know? *Heart Rhythm.* 2008; 5: 306–307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.10.038>
- Go DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 2935–2959. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109713060312>
- Palma JA, Benarroch EE. Neural control of the heart: Recent concepts and clinical correlations. *Neurology* 2014; 83: 261–271. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000000605>
- Tian J, Yuan Y, Shen M, et al. Association of resting heart rate and its change with incident cardiovascular events in the middle-aged and older Chinese. *Sci. Rep.* 2019; 9: 6556 <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-43045-5>
- Boudoulas H, Rittgers SE, Lewis RP, et al. Changes in diastolic time with various pharmacologic agents: Implication for myocardial perfusion. *Circulation* 1979; 60: 164–169 <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.60.1.164>
- Ferrari R, Fox K. Heart rate reduction in coronary artery disease and heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2016; 13: 493 <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2016.84>
- Fox K, Borer JS, Camm AJ, et al. Heart rate Working Group; et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 823–830 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.079>
- Custodis F, Schirmer SH, Baumhakel M, et al. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1973–1983. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.014>
- Bassiouny HS, Zarins CK, Kadowaki MH et al. Hemodynamic stress and experimental aortoiliac atherosclerosis. *J. Vasc. Surg.* 1994; 19: 426–434. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70069-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70069-9)
- Otsuka T, Kawada T, Katsumata M, et al. Utility of second derivative of the finger photoplethysmogram for the estimation of the risk of coronary heart disease in the general population. *Circ J.* 2006; 70 (3):304-10. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.70.304>.
- Anderson EA, Sinkey CA, Lawton WJ, et al. Elevated sympathetic nerve activity in borderline hypertensive humans. Evidence from direct intraneural recordings. *Hypertension* 1989; 14 (2): 177–183. <http://dx.doi.org/10.1161/01.hyp.14.2.177>.



15. Esler M, Lambert G, Jennings G. Regional norepinephrine turnover in human hypertension. *Clin. Exp. Hypertens. A* 1989; 11 (1): 75–89. <http://dx.doi.org/10.3109/10641968909045414>
16. Schlaich MP, Lambert E, Kaye DM, et al. Sympathetic augmentation in hypertension: role of nerve firing, norepinephrine reuptake, and angiotensin neuromodulation. *Hypertension* 2004; 43: 169–175. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000103160.35395.9E>.
17. Faurholt-Jepsen M, Kessing LV, Munkholm K. Heart rate variability in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci.Biobehav.Rev.* 2017; 73: 68–80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.12.007>
18. Moraes JL, Rocha MX, Vasconcelos GG, et al. Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications. *Sensors* 2018; 18: 1894. <http://dx.doi.org/10.3390/s18061894>
19. Madhavan G. Plethysmography. *Biomedical Instrumentation & Technology* 2005; 39 ( 5): 367-371. [https://doi.org/10.2345/0899-8205\(2005\)39\[367:P\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2345/0899-8205(2005)39[367:P]2.0.CO;2)
20. Castaneda D, Esparza A, Ghamari M, et al. A review on wearable photoplethysmography sensors and their potential future applications in health care. *Int J Biosens Bioelectron.* 2018; 4 (4):195-202. <https://doi.org/10.15406/ijbsbe.2018.04.00125>
21. Boulnois JL. Photophysical processes in recent medical laser developments: A review. *Lasers Med. Sci.* 1986; 1: 47–66. <https://doi.org/10.1007/BF02030737>
22. Tamura T, Maeda Y, Sekine M, et al. Wearable photoplethysmographic sensors—past and present. *Electronics* 2014; 3: 282–302. <https://doi.org/10.3390/electronics3020282>
23. Kavsaoğlu AR, Polat K, Hariharan M. Non-invasive prediction of hemoglobin level using machine learning techniques with the PPG signal's characteristics features. *Appl Soft Comput* 2015; 37: 983–991. <https://doi.org/10.1016/j.asoc.2015.04.008>
24. Li KHC, White FA, Tipoe T, et al. The Current State of Mobile Phone Apps for Monitoring Heart Rate, Heart Rate Variability, and Atrial Fibrillation: Narrative Review. *JMIR MhealthUhealth.* 2019; 7 (2):e11606. <https://doi.org/10.2196/11606>
25. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement* 2007; 28(3): R1–R39. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/28/3/r01>
26. Lazim RL, Aminuddin A, Chellappan K, et al. Is Heart Rate a Confounding Factor for Photoplethysmography Markers? A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17: 2591. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072591>
27. Sagaidachnyi AA, Usanov DA, Skripal AV, et al. Correlation of skin temperature and blood flow oscillations. *Proc. SPIE 8337, Saratov Fall Meeting 2011: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIII* 2012; 83370A. <https://doi.org/10.1117/12.925146>
28. Allen J, et al. A prospective comparison of bilateral photoplethysmography versus the ankle-brachial pressure index for detecting and quantifying lower limb peripheral arterial disease. *J. Vasc. Surg.* 2008; 47: 794–802. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.057>
29. Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension* 1998; 32: 365–370. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.32.2.365>.
30. McKay ND, et al. Novel photoplethysmography cardiovascular assessments in patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis: a pilot study. *Rheumatology* 2014; 53: 1855–1863. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keu196>
31. Yoshiya I, Shimada Y, Tanaka K. Spectrophotometric monitoring of arterial oxygen saturation in the fingertip. *Med. Biol. Eng. Comput.* 1980; 18: 27–32. <https://doi.org/10.1007/BF02442476>
32. Krupatkin AI. Blood flow oscillations - new diagnostic language in microvascular research. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2014; 13(1): 83-99. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99>
33. Kiselev AR, Karavaev AS. The intensity of oscillations of the photoplethysmographic waveform variability at frequencies 0.04–0.4 Hz is effective marker of hypertension and coronary artery disease in males. *Blood pressure* 2020; 29 (1): 55–62. <https://doi.org/10.1080/08037051.2019.1645586>
34. Kiselev AR, Borovkova EI, Simonyan MA, et al. Autonomic control of cardiorespiratory coupling in healthy subjects under moderate physical exercises. *Russian Open Medical Journal* 2019; 8: e0403. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2019.0403>
35. Mironov SA, Kiselev AR, Simonyan MA, et al. Low-frequency skin microvascular oscillations: dynamics, synchronization and compliance with changes in vascular tone during the tilt test. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (3): 783–790.
36. Mohamed SY, Manivannan M, Chakravarthy VS. Measurement of gastric oscillations from finger photoplethysmographic signal using autoregressive model. *2010 International conference on communication control and computing technologies Ramanathapuram* 2010; 514-517. <https://doi.org/10.1109/ICCCCT.2010.5670606>.
37. Stevens S, Allen J, Murray A, et al. Microvascular optical assessment confirms the presence of peripheral autonomic dysfunction in primary biliary cirrhosis. *Liver International* 2009; 29(10), 1467–1472. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2009.02079.x>
38. Mizeva I, Maria CD, Frick P, et al. Quantifying the correlation between photoplethysmography and laser Doppler flowmetry microvascular low-frequency oscillations. *J. of Biomedical Optics* 2015; 20(3): 037007. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.20.3.037007>

---

**Информация об авторах:**

**Симонян Маргарита Андреевна** – младший научный сотрудник отдела атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, НИИ кардиологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-9866-3069>.

**Посненкова Ольга Михайловна** – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отдел атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, НИИ кардиологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-5311-005X>.

**Киселев Антон Робертович** – докт. мед. наук, заведующий отделом продвижения новых кардиологических информационных технологий, НИИ кардиологии, ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>.

**Authors:**

**Margarita A. Simonyan** – Junior Researcher of Department of Atherosclerosis and Chronic Coronary Artery Disease, Institute of Cardiological Research, Saratov State Medical University, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0002-9866-3069>.

**Olga M. Posnenkova** – MD, DSc, Leading Researcher, Department of New Cardiological Informational Technologies, Research Institute of Cardiology, Saratov State Medical University, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0001-5311-005X>.

**Anton R. Kiselev** – MD, DSc, Head of Department of New Cardiological Informational Technologies, Institute of Cardiological Research, Saratov State Medical University, Saratov, Russia. <http://orcid.org/0000-0003-3967-3950>.