



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.3.003>
УДК 612.14:616.12-008.331.1-092]-053.2



Лукша А.В. ✉, Максимович Н.А., Копыцкий А.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Определение вероятности развития артериальной гипертензии у детей с высоким нормальным артериальным давлением

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, дизайн исследования, редактирование – Максимович Н.А.; сбор материала, обработка, написание текста, редактирование – Лукша А.В.; обработка, написание текста, редактирование – Копыцкий А.В.

Подана: 27.01.2023

Принята: 05.06.2023

Контакты: drluksha@mail.ru

Резюме

Цель. Определение вероятности развития артериальной гипертензии у детей с высоким нормальным артериальным давлением.

Материалы и методы. Обследован 81 пациент в возрасте от 14 до 18 лет, из них мальчиков – 59 (72,8%), девочек – 22 (27,2%). Медиана возраста обследуемых пациентов была равна 15,2 года (14,3–16,4). По результатам обследования дети были разделены на 2 группы: группу 1 (n=51) составили дети с эссенциальной (первичной) гипертензией, группа 2 (n=30) включала пациентов с высоким нормальным артериальным давлением. В результате проведенного анализа группа 2 была подразделена на подгруппу 2а, где артериальная гипертензия не развилась, и подгруппу 2б, где высокое нормальное артериальное давление трансформировалось в артериальную гипертензию в течение 1 года. На основании полученных данных для прогнозирования развития артериальной гипертензии было построено уравнение бинарной регрессии с логит-функцией связи.

Результаты. Построена модель логистической регрессии, включающая в себя следующие показатели: уровень стабильных метаболитов оксида азота, концентрация гомоцистеина, уровень липопротеинов высокой плотности, масса тела пациента при рождении. При расчетном значении пороговой вероятности $\geq 0,2674$ полученная модель позволяет выявлять пациентов с высоким нормальным артериальным давлением, имеющих повышенный риск развития артериальной гипертензии в течение 1 года, с чувствительностью 85,71%, специфичностью 85% и общей точностью 85,19%.

Выводы. Разработанная модель позволит выявить пациентов с высокой вероятностью развития артериальной гипертензии, своевременно начать медицинскую профилактику и дифференцированную терапию таких пациентов, что позволит снизить вероятность прогрессирования заболевания, уменьшить частоту госпитализаций и вероятность поражения органов-мишеней в дальнейшем.

Ключевые слова: стабильные метаболиты оксида азота (NOx), гомоцистеин, липопротеины высокой плотности, артериальная гипертензия, логистическая регрессия, дети

Aliaksandr V. Luksha ✉, Mikalai A. Maximovich, Andrey V. Kapytski
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Determination of Arterial Hypertension Development Probability in Children with High Normal Arterial Pressure

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, editing – Mikalai A. Maximovich; material collection, processing, text writing, editing – Aliaksandr V. Luksha; processing, text writing, editing – Andrey V. Kapytski.

Submitted: 27.01.2023

Accepted: 05.06.2023

Contacts: drluksha@mail.ru

Abstract

Purpose. To determine the probability of arterial hypertension development in children with high normal blood pressure.

Materials and methods. 81 patients aged 14 to 18 years were examined: 59 boys (72.8%) and 22 girls (27.2%). The median age of examined patients was 15.2 years (14.3–16.4). According to the results of the examination, all children were divided into 2 groups: group 1 (n=51) consisted of children with arterial hypertension, group 2 (n=30) included patients with high normal blood pressure. As a result of the analysis, group 2 was subdivided into 2 subgroups: in subgroup 2a no arterial hypertension developed and in subgroup 2b high normal blood pressure was transformed into arterial hypertension within 1 year. Based on the obtained data, a logistic regression equation with a logit link function was constructed to predict the development of arterial hypertension.

Results. A logistic regression model has been elaborated, which includes the following indicators: level of NO metabolites, homocysteine concentration, high-density lipoprotein level, and patients' body weight at birth. With calculated threshold probability value being ≥ 0.2674 , the resulting model allows identifying patients with high normal blood pressure with an increased risk of developing arterial hypertension within 1 year with a sensitivity of 85.71%, specificity of 85%, and overall accuracy of 85.19%.

Conclusions. The elaborated model will allow identifying patients with high probability of arterial hypertension development, starting timely medical preventive measures and differentiated therapy of such patients, which will decrease the probability of disease progression, hospitalization rate and possibility of further target organs' affection.

Keywords: metabolites of the nitric oxide (NOx), homocysteine, high-density lipoprotein, arterial hypertension, logistic regression, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания являются важнейшей проблемой современного здравоохранения и занимают лидирующее место в структуре общей смертности среди взрослого населения [3, 13]. Согласно данным, приведенным в исследовании Amini M. и соавт., к 2030 году сердечно-сосудистые заболевания станут причиной более 23 миллионов смертей во всем мире [1].



В Республике Беларусь, как и в других странах мира, среди сердечно-сосудистой патологии одну из ведущих позиций по влиянию на состояние здоровья, трудоспособность и продолжительность жизни занимает также эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) [18].

Несмотря на продолжающийся рост выявления АГ, что составляет, по данным зарубежных исследований, до 45% среди взрослого населения [19], до 40% – по материалам российских исследователей [5] и до 44,9% – в Республике Беларусь (по результатам общенационального эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь [18]), в последние десятилетия в структуре АГ возрос удельный вес лиц молодого возраста: в 1,8 раза среди детей и в 2,3 раза среди подростков [12]. Распространенность АГ у детей и подростков в Европе документально подтверждена в пределах от 2,2% до 22,0% [10].

Доказанный факт истоков атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии взрослых в детском возрасте определяет первостепенное значение ранней диагностики и профилактики АГ, особенно среди детей с эпизодами повышенного артериального давления [11].

Поиск новых прогностических маркеров у детей с сердечно-сосудистой патологией для ранней диагностики заболеваний, предупреждения прогрессирования и возможность использования данных маркеров является актуальным направлением современной кардиологии.

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) в настоящее время рассматривается в качестве одного из универсальных механизмов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [20]. Эндотелиальная дисфункция представляет собой патологическое состояние, характеризующее дисбалансом между веществами с сосудорасширяющими, антимитогенными и антитромбогенными свойствами с одной стороны и веществами с сосудосуживающими, протромботическими и пролиферативными характеристиками – с другой [6, 26]. В качестве косвенного метода оценки состояния сосудистой стенки может служить исследование содержания в крови определенных факторов, синтезируемых эндотелием и выполняющих различные функции, уровень которых коррелирует с выраженностью ЭД [9].

В настоящее время лабораторными маркерами ЭД являются: молекула монооксида азота, эндотелиальная NO-синтаза, молекулы межклеточной адгезии 2-го типа, молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа, факторы, ингибирующие вазоконстрикцию, Е-селектин, Р-селектин и sCD40L, эндотелин-1 и др. [9, 17, 21, 22].

Одним из важных биохимических маркеров функции эндотелия является молекула NO [2, 27]. Однако нестабильность и короткий период жизни NO резко ограничивают применение метода оценки NO, изучение же стабильных метаболитов NO (нитратов и нитритов, NOx) в плазме или моче широко используется в научных исследованиях [21, 24]. При сердечно-сосудистой патологии наблюдается снижение концентрации NOx, что может быть следствием снижения экспрессии и активности эндотелиальной NO-синтазы, уменьшения уровня L-аргинина, кофакторов NO-синтазы, повышения эндогенных ингибиторов NO [8].

Исследования последних лет демонстрируют роль гомоцистеина (Hcy) в нарушении процессов метилирования ДНК, индукции оксидативного стресса, стресса эндоплазматической сети, нарушении процессов апоптоза [14–16]. Доказано, что Hcy может способствовать окислению липопротеидов низкой/высокой плотности,

нарушению функции эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, активации тромбоцитов и коагуляционного каскада [7]. Выявление гипергомоцистеинемии у подростков с АГ может являться ранним маркером прогрессирования АГ и развития изменений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Одним из плазменных маркеров ЭД при артериальной гипертензии является увеличение содержания в плазме крови Нсу – гипергомоцистеинемия [4, 15]. Гомоцистеин препятствует выработке оксида азота – главного газового регулятора эндотелиального гомеостаза. Из-за высоких концентраций Нсу повышается внутриклеточное количество активных форм кислорода, из-за чего развивается окислительный стресс [15, 16, 23, 25]. Активные формы кислорода нарушают метаболизм липопротеинов и липидов мембран клеток эндотелия, приводя к их разрушению, что способствует росту атеросклеротических поражений сосудов и прогрессированию ЭД и АГ [23, 25]. Кроме того, избыток Нсу может быть включен в синтез белков (N-гомоцистеинилирование), вызывая повреждение сосудов [15, 16, 25].

Несмотря на достаточный прогресс в понимании, диагностике, профилактике и лечении артериальной гипертензии, не всегда удается достоверно оценить риск формирования АГ у детей, имеющих эпизоды повышенного артериального давления.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение вероятности развития артериальной гипертензии у детей с высоким нормальным артериальным давлением.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе учреждения здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» в период с 2018 по 2022 год был обследован 81 пациент в возрасте от 14 до 18 лет, из них мальчиков – 59 (72,8%), девочек – 22 (27,2%). Медиана возраста обследуемых пациентов была равна 15,2 года (14,3–16,4).

По результатам обследования дети были разделены на 2 группы: группу 1 (n=51) составили дети с эссенциальной (первичной) гипертензией, группа 2 (n=30) включала пациентов с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД). Группу сравнения (группа 3, n=30) составили условно здоровые дети из групп периодического диспансерного наблюдения (дети I–II группы здоровья без острых респираторных заболеваний в течение месяца перед обследованием, не имеющие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, с соответствующими возрастными массо-ростовыми показателями).

Критериями включения в 1-ю и 2-ю группу исследования являлись: возраст детей от 14 до 18 лет; пациенты с подтвержденным диагнозом артериальной гипертензии, с высоким нормальным артериальным давлением; добровольное информированное согласие родителей (законных представителей) пациентов на участие в исследовании.

Критериями исключения в данных группах являлись: возраст младше 14 лет и старше 18 лет; вторичная артериальная гипертензия; врожденные и приобретенные пороки сердца; эндокринные заболевания (патология щитовидной железы, экзогенно-конституциональное ожирение); болезни почек; хронические соматические заболевания со стойким нарушением функции внутренних органов; сопутствующие



аллергические, иммунопатологические и другие заболевания, способные оказать влияние на течение основного заболевания; отказ от участия в исследовании.

У пациентов 1–2-й групп диагноз выставлен или подтвержден на основании результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов обследований, предусмотренных «Отраслевыми стандартами обследования и лечения детей с кардиоревматологической патологией в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях», утвержденными приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 156 от 30.09.2003.

Функцию эндотелия сосудов по эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) при проведении пробы с реактивной гиперемией оценивали с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Республика Беларусь). В качестве информативной реографической величины оценивали относительное изменение максимальной скорости кровотока (показатель вазомоторной функции эндотелия), вызванное реактивной гиперемией, – $D(dz/dt)$ %. Диагностические заключения строились на основании степени выраженности нарушений ЭЗВД на 1-й минуте пробы с реактивной гиперемией после пятиминутной компрессии манжеты. Критерием дисфункции эндотелия считали показатель $\Delta(dz/dt)$ на реактивную гиперемию менее 12%.

Исследование липидного спектра выполнено на базе клинко-диагностической лаборатории УЗ «ГОДКБ» на автоматическом биохимическом анализаторе BS-200 Mindray с использованием реагентов FENOX для определения холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности.

Количественное определение уровня эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) в плазме крови проводилось с помощью набора для иммуноферментного анализа Human NOS3/eNOS (Nitric oxide synthase, endothelial) ELISA Kit cat. № EH0554.

Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота (нитратов и нитритов, NOx) в плазме крови определяли с помощью реактива Грисса.

Содержание гомоцистеина определяли в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентной детекцией по методике B.M. Gilfix в модификации A.B. Наумова с соавт.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc.) и RStudio 1.2. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, представлялись в виде медианы (Me), нижнего (Q25) и верхнего (Q75) квартилей. Для оценки различий количественных признаков применялись непараметрические методы статистического анализа (критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса, критерий Данна с поправкой Бонферрони для апостериорных попарных сравнений независимых групп). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Построение регрессионных моделей было выполнено с помощью программы RStudio 1.2 с версией языка R 3.4, характеристики моделей определялись с помощью стандартного пакета stats расширения языка R, ROC-анализ проводился с помощью пакетов расширения pROC и ROCR. Пороговое значение уровня значимости было принято равным 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

При сравнительном анализе данных в табл. 1 отмечено, что группы обследуемых детей статистически не различались по массе и длине тела при рождении, возрасту

Таблица 1
Характеристика групп обследованных детей, Me (Q25–Q75)
Table 1
Characteristics of surveyed groups of children, Me (Q25–Q75)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Масса тела при рождении, г	3400 (3150; 3700)	3450 (3200; 3600)	3450 (3200; 3580)	$p_{1-2}=0,655$; $p_{1-3}=0,696$; $p_{2-3}=0,631$
Длина тела при рождении, см	52 (51; 54)	53 (51; 54)	53 (52; 53)	$p_{1-2}=0,588$; $p_{1-3}=0,220$; $p_{2-3}=0,646$
ИМТ, кг/м ²	23,14 (21,29; 24,28)	20,84 (19,49; 23,01)	21,13 (17,85; 22,83)	$p_{1-2}=0,013$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}=0,304$
Возраст начала заболевания, лет	13,8 (12,8; 14,9)	13,8 (12,9; 14,9)	–	$p_{1-2}=0,925$; p_{1-3} –; p_{2-3} –
$\Delta dz/dt$ %	–7,2 (–9,9; –3,1)	5,5 (3,3; 7,4)	19,6 (14,9; 26,1)	$p_{1-2}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
NOx, мкмоль/л	20,25 (16,87; 22,30)	18,12 (15,93; 20,98)	21,39 (18,03; 26,89)	$p_{1-2}=0,172$; $p_{1-3}=0,045$; $p_{2-3}=0,004$
eNOS, пг/мл	480,28 (400,00; 617,93)	569,79 (492,96; 709,39)	638,38 (516,89; 700,96)	$p_{1-2}=0,119$; $p_{1-3}=0,032$; $p_{2-3}=0,504$
Гомоцистеин, мкмоль/л	9,49 (6,44; 10,36)	7,76 (6,47; 10,35)	5,26 (4,62; 6,17)	$p_{1-2}=0,582$; $p_{1-3}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$
Холестерин, ммоль/л	3,79 (3,49; 4,36)	3,75 (3,30; 4,15)	3,83 (3,23; 4,25)	$p_{1-2}=0,457$; $p_{1-3}=0,534$; $p_{2-3}=0,801$
ЛПВП, ммоль/л	1,16 (1,04; 1,26)	1,14 (1,01; 1,39)	1,29 (1,12; 1,71)	$p_{1-2}=0,748$; $p_{1-3}=0,010$; $p_{2-3}=0,046$
ЛПНП, ммоль/л	2,37 (2,13; 2,91)	2,33 (1,76; 2,58)	2,04 (3,23; 4,25)	$p_{1-2}=0,297$; $p_{1-3}=0,008$; $p_{2-3}=0,339$
Триглицериды, ммоль/л	0,89 (0,66; 1,41)	0,78 (0,62; 1,30)	0,79 (0,63; 0,95)	$p_{1-2}=0,293$; $p_{1-3}=0,063$; $p_{2-3}=0,529$

начала заболевания, уровню холестерина и триглицеридов, однако установлены достоверные различия по ИМТ между группой 1 и группой 3. При анализе состояния эндотелий-зависимой вазодилатации группа детей с АГ и ВНАД характеризовалась более низким показателем вазомоторной функции эндотелия, чем группа здоровых детей. Установлены статистически значимые различия между здоровыми детьми и пациентами с верифицированным диагнозом АГ по содержанию NOx. У детей с АГ уровень eNOS статистически ниже по сравнению со здоровыми детьми. Уровень гомоцистеина у детей с АГ и ВНАД статистически значимо превышал таковой у детей из группы сравнения. Группа детей с АГ характеризовалась тенденцией к низким значениям уровня ЛПВП и повышением ЛПНП по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2
Характеристика группы детей с высоким нормальным артериальным давлением, Ме (Q25–Q75)
Table 2
Characteristics of the group of children with high normal blood pressure, Me (Q25–Q75)

Показатель	Подгруппа 2а	Подгруппа 2б	p
Масса тела при рождении, г	3250 (3235; 3460)	3750 (3500; 4500)	p=0,020
Длина тела при рождении, см	52,5 (51; 54)	53 (51; 54)	p=0,596
ИМТ, кг/м ²	21,42 (19,81; 22,86)	20,61 (19,00; 24,34)	p=0,943
Возраст начала заболевания, лет	14,0 (12,9; 15,5)	13,7 (12,7; 14,0)	p=0,496
$\Delta dz/dt$ %	6,0 (3,4; 7,4)	4,25 (1,35; 7,65)	p=0,312
NOx, мкмоль/л	18,90 (17,81; 20,98)	14,52 (13,12; 18,27)	p=0,025
eNOS, пг/мл	548,13 (432,39; 678,10)	649,22 (546,93; 777,98)	p=0,259
Гомоцистеин, мкмоль/л	7,21 (6,40; 8,96)	10,62 (8,92; 12,89)	p=0,048
Холестерин, ммоль/л	3,71 (3,17; 4,15)	3,79 (3,68; 4,22)	p=0,336
ЛПВП, ммоль/л	1,13 (1,00; 1,32)	1,26 (1,05; 1,58)	p=0,212
ЛПНП, ммоль/л	2,29 (1,73; 2,63)	2,54 (2,18; 2,58)	p=0,317
Триглицериды, ммоль/л	0,81 (0,64; 1,32)	0,74 (0,58; 0,92)	p=0,366

Следующим этапом исследования явилось проведение анализа медицинских карт стационарного пациента среди группы детей с ВНАД (группа 2) с целью установления количества детей, у которых высокое нормальное артериальное давление трансформировалось в эссенциальную (первичную) гипертензию. В результате анализа группа 2 была подразделена на подгруппу 2а, где АГ не развилась, и подгруппу 2б, где высокое нормальное артериальное давление трансформировалось в артериальную гипертензию в течение 1 года. Исходные характеристики пациентов представлены в табл. 2.

Анализ данных (табл. 2) установил статистически значимые различия в массе тела при рождении, уровне стабильных метаболитов оксида азота, содержании гомоцистеина между подгруппой 2а и подгруппой 2б. Статистических различий по длине тела при рождении, ИМТ, возрасту начала заболевания, $\Delta dz/dt$ %, концентрации eNOS в плазме крови и липидному профилю установлено не было.

После проведения регрессионного анализа с построением и фильтрацией всех возможных моделей логистической регрессии с числом независимых переменных, не превышающим заданное, нами построено оптимальное уравнение бинарной регрессии с логит-функцией связи. В сводной табл. 3 представлены оценки коэффициентов регрессионного уравнения и их характеристики.

Таблица 3
Оценки коэффициентов регрессионной модели
Table 3
Regression model coefficient estimates

	Оценка	Стандартная ошибка	z-значение	p
Константа	-11,8761	5,6191	-2,1135	0,0346
NOx, мкмоль/л	-0,5014	0,2061	-2,4322	0,015
Гомоцистеин, мкмоль/л	0,1939	0,0996	1,9466	0,05
ЛПВП, ммоль/л	6,4168	2,7419	2,3402	0,0193
Масса тела при рождении, г	0,0031	0,001	3,1129	0,0019

Как видно из табл. 3, оценки коэффициентов предикторов статистически значимы (при пороговом значении уровня статистической значимости, равном 0,05), поэтому все регрессоры включены в модель.

Линейный предиктор Z уравнения логистической регрессии согласно данной модели будет иметь вид:

$$Z = b_0 + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + b_3 \times X_3 + b_4 \times X_4,$$

где константа $b_0 = -11,8761$;

коэффициент $b_1 = -0,5014$;

коэффициент $b_2 = 0,1939$;

коэффициент $b_3 = 6,4168$;

коэффициент $b_4 = 0,0031$;

X_1 – концентрация в плазме крови NOx, мкмоль/л;

X_2 – содержание гомоцистеина в плазме крови, мкмоль/л;

X_3 – уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови, ммоль/л;

X_4 – масса тела при рождении, г.

Принятие решения об отнесении испытуемого к группе 2а или группе 2б выполняется следующим образом: если $\text{logit}^{-1}(Z) < p_o$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 2а, если $\text{logit}^{-1}(Z) \geq p_o$, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 2б. $\text{logit}^{-1}(Z)$ – обратное логит-преобразование, преобразующее линейный предиктор Z в вероятность по формуле: $\text{logit}^{-1}(Z) = \exp(Z) / [1 + \exp(Z)]$, где $\text{logit}^{-1}(Z)$ – обратное логит-преобразование для аргумента Z , p_o – порог отсеечения.

При значении $\geq 0,2674$ принимается решение об отнесении испытуемого к группе 2б. Отнесение пациента к группе 2б означает, что пациент детского возраста с высоким нормальным артериальным давлением имеет повышенный риск развития

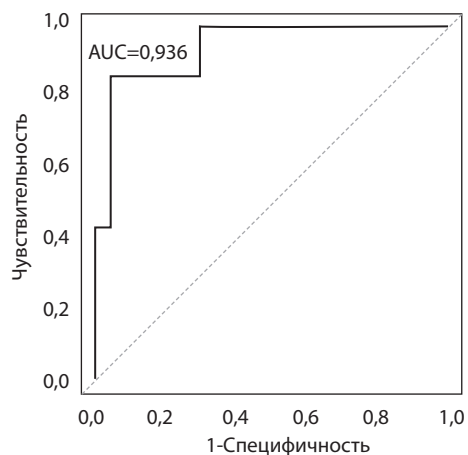


Рис. 1. ROC-кривая модели
Fig. 1. ROC curves of the model

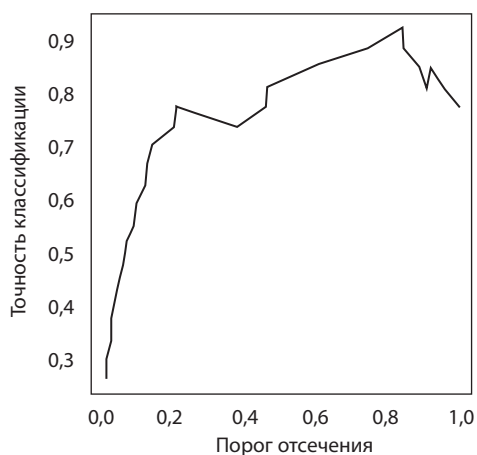


Рис. 2. Зависимость точности классификации
от порога отсеечения
Fig. 2. Dependence of classification accuracy on
the cut point selection

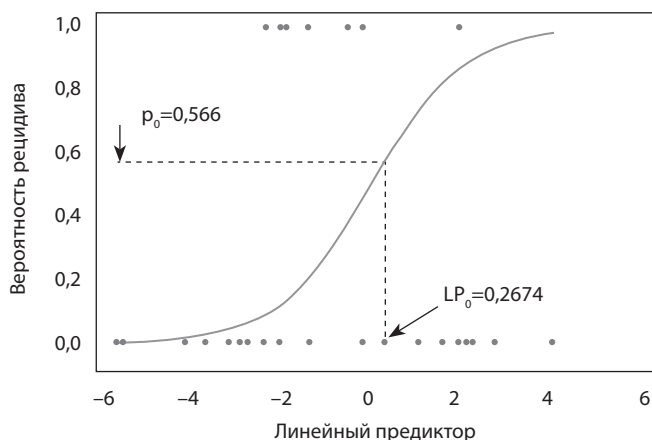


Рис. 3. Бинарная схема классификации модели
Fig. 3. Binary pattern of model classification

артериальной гипертензии в течение 1 года. Если $p < 0,2674$, делается благоприятный прогноз о низком риске развития АГ у данного пациента с высоким нормальным артериальным давлением.

Выбор порога отсечения определяется результатами ROC-анализа. На графиках приведены ROC-кривая модели (рис. 1) и зависимость точности классификации от порога отсечения (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,936 (0,837–1), что свидетельствует об удовлетворительной предсказательной способности построенной модели. В качестве порога отсечения была выбрана вероятность $p_0 = 0,5665$. При данном пороге отсечения чувствительность равна $Se = 85,71\%$, специфичность $Sr = 85\%$, точность $Acc = 85,19\%$.

На рис. 3 представлена бинарная схема классификации моделью с указанием порога отсечения линейного предиктора $Z_0 = 0,2674$ и соответствующая пороговая вероятность $p_0 = 0,5665$.

Таким образом, если линейный предиктор для конкретного испытуемого равен или больше 0,2674, то принимается решение об отнесении испытуемого к группе 2б. Отнесение пациента к группе 2б означает, что пациент детского возраста с высоким нормальным артериальным давлением имеет повышенный риск развития артериальной гипертензии в течение 1 года.

Данный метод оценки риска развития АГ у детей с высоким нормальным артериальным давлением предназначен для использования специалистами на амбулаторно-поликлиническом этапе, стационарном этапе или в кабинетах по наблюдению пациентов с артериальной гипертензией.

■ ВЫВОДЫ

1. По результатам проведенного регрессионного анализа разработана математическая модель, которая позволяет определить вероятность развития артериальной гипертензии у детей с высоким нормальным артериальным давлением.

2. Для построения уравнения необходимо определить следующие предикторы: уровень стабильных метаболитов оксида азота (NOx), концентрацию гомоцистеина, уровень липопротеинов высокой плотности, массу тела пациента при рождении.
3. При расчетном значении пороговой вероятности $\geq 0,2674$ разработанная математическая модель позволяет выявлять пациентов с высоким нормальным артериальным давлением, имеющих повышенный риск развития артериальной гипертензии в течение 1 года, с чувствительностью 85,71%, специфичностью 85% и общей точностью 85,19%.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Amini M., Zayeri F., Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. *BMC Public Health*. 2021;21(1):401. doi: 10.1186/s12889-021-10429-0
2. Belovol A.N., Knyazkova I.I. Endothelial function: focus on nitric oxide. *Health of Ukraine*. 2012;50–51. (in Russian)
3. Mrochek A.G. *Cardiovascular diseases in the Republic of Belarus: situation analysis and control strategies*. National Acad. Belarus, Rep. scientific-practical. Center "Cardiology". Minsk: Belarus science. 2011; 342 p. (in Russian)
4. Snezhitskiy V.A. *Clinical aspects of hyperhomocysteinemia*. Grodno: GrGMU. 2011; 292 p. (in Russian)
5. Erina A.M., Rotar O.P., Solntsev V.N., Shalnova S.A., Deev A.D., Baranova E.I., Konradi O.A., Boytsov S.A., Shlyakhto E.V. Epidemiology of Arterial Hypertension in Russian Federation – Importance of Choice of Criteria of Diagnosis. *Kardiologiya*. 2019;59(6):5–11. (in Russian)
6. Flammer A.J., Lüscher T.F. Human endothelial dysfunction: EDRFs. *Pflugers Arch*. 2010;459(6):1005–1013. doi: 10.1007/s00424-010-0822-4
7. Gonchar M.A., Konovalova N.V. Homocysteine level in plasma in adolescents with arterial hypertension. *Child's health*. 2013;46(3):22–26. (in Russian)
8. Lapshina L.A., Kravchun P.G., Titova A.Y., Glebova O.V. The importance of nitrates and nitrites' content estimation, as markers of endothelial dysfunction in cardiovascular pathology. *Ukrainian Medical Journal*. 2009;6:49–53. (in Russian)
9. Luksha A.V., Maximovich N.A. State of vasomotor function of the endothelium in children with arterial hypertension. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2022;10(4):489–499. (in Russian)
10. Lurbe E., Agabiti-Rosei E., Cruickshank J.K. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10):1887–1920. doi: 10.1097/HJH.0000000000001039
11. Maximovich N.A. Diagnosis of endothelial dysfunction in children with neurocirculatory dystonia: test with reactive hyperemia. *Journal GrSMU*. 2005;3:100–103. (in Russian)
12. Maximovich N.A., Luksha A.V., Kizialevich A.I. Epidemiology of arterial hypertension in children of the Grodno region for the five-year period. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17:303–307. (in Russian)
13. Muntner P., Carey R.M., Gidding S. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation*. 2018;137(2):109–18. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032582
14. Myslivets M.G., Naumov A.V., Paramonova N.S. Role of homocysteine in the development of juvenile rheumatoid arthritis. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2017;15(2):144–148. (in Russian)
15. Naumov A.V. *Homocysteine. Biomedical problems*. Minsk: Professional edition. 2013:312. (in Russian)
16. Naumov A.V., Danilchik I.V., Sarana Yy.V. Three ways of homocysteine remethylation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2016;2:27–32. (in Russian)
17. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Bragina N.A. Prognostic significance of endothelial dysfunction markers in arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;4:7–13. (in Russian)
18. *Prevalence of noncommunicable disease risk factors in Belarus: STEPS 2016. Report on result of World Health Organization*. 2017:184.
19. Reuter H., Jordan J. Status of hypertension in Europe. *Curr Opin Cardiol*. 2019;34(4):342–349. doi: 10.1097/HCO.0000000000000642
20. Sagaidachnyi A.A. Reactive hyperemia test: methods of analysis, mechanisms of reaction and prospects. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2018;17(3):5–22. (in Russian)
21. Shabrov A.V., Galenko A.S., Uspensky Yu.P., Loseva K.A. Methods for diagnosing endothelial dysfunction. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(2):202–209. (in Russian)
22. Shere A., Eletta O., Goyal H. Circulating blood biomarkers in essential hypertension: a literature review. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2017;2:99–99. doi: 10.21037/jlpm.2017.12.06
23. Touyz R.M., Rios F.J., Alves-Lopes R., Neves K.B., Camargo L.L., Montezano A.C. Oxidative Stress: A Unifying Paradigm in Hypertension. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):659–670. doi: 10.1016/j.cjca.2020.02.081
24. Tsikas D. Methods of quantitative analysis of the nitric oxide metabolites nitrite and nitrate in human biological fluids. *Free Radic Res*. 2005;39(8):797–815. doi: 10.1080/10715760500053651
25. Vasiliev A.G., Morozova K.V., Brus T.V., Zabezhinskij M.M. The role of homocystein metabolic disorders in pathological processes. *Russian Biomedical Research*. 2022;7(1):44–59. (in Russian)
26. Vlasov T.D., Nesterovich I.I., Shimanski D.A. Endothelial dysfunction: from the particular to the general. Return to the «Old Paradigm»? *Regional blood circulation and microcirculation*. 2019;18(2):19–27. (in Russian)
27. Zhao Y., Vanhoutte P.M., Leung S.W. Vascular nitric oxide: Beyond eNOS. *J Pharmacol Sci*. 2015;129(2):83–94. doi: 10.1016/j.jphs.2015.09.002