

Я.А. Саєнко*, 
Н.М. Кошель, 
А.В. Писарук, 
Б.М. Маньковський 

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ: МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

вул. Вишгородська, 67, Київ, 04114, Україна

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Vyshhorodska, 67, Kyiv, 04114, Ukraine

*e-mail: y.saenko1981@gmail.com

Цитування: *Медичні перспективи*. 2025. Т. 30, № 2. С. 78-90

Cited: *Medicni perspektivi*. 2025;30(2):78-90

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, математична модель

Key words: type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease, mathematical model

Реферат. Прогнозування ризику розвитку ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу: математична модель. Саєнко Я.А., Кошель Н.М., Писарук А.В., Маньковський Б.М. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним з найпоширеніших і найнебезпечніших ускладнень у людей з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2Т). Мета: розробка математичної моделі прогнозування ризику розвитку ІХС у хворих на ЦД2Т. Обстежено 242 хворих на ЦД2Т у віці 30-80 років. Проаналізовані такі показники, як вік пацієнтів, вік дебюту і тривалість ЦД2Т, рівень глікемії натще, глікованого гемоглобіну, показники ліпідограми, артеріальний тиск, наявність ускладнень діабету, спосіб життя, сімейний анамнез та дані про голодування батьків у 1932-1933 роках. Математична модель прогнозування розвитку ІХС у хворих на ЦД2Т розроблена з використанням методу ROC-аналізу та множинної логістичної регресії. У результаті проведення ROC-аналізу було визначено прогностичне значення окремо для кожного з вибраних 8 основних показників, які не залежать від статусу пацієнта на поточний момент і можуть вважатися незалежними на момент набуття діагнозу ІХС. На другому етапі дослідження розробили формулу визначення ймовірності ІХС, яка включає найбільш інформативні показники, які виявили прогностичну силу. У формулу увійшли такі показники: вік хворого на ЦД2Т, тривалість захворювання, наявність хронічної хвороби нирок, ЦД2Т у батька, голодування матері під час вагітності, проживання в селі, стать пацієнта. Здійснено прогноз розвитку ІХС з використанням отриманої формули та визначено чутливість, специфічність, проведено оцінювання діагностичної ефективності моделі, її прогностичної цінності. Прогноз ймовірності ІХС має високу точність ($AUC=0,792$ ($0,734-0,842$), $\chi^2=65,1$; $p<0,001$). Ймовірність розвитку ІХС визначається моделлю з точністю 72,3%, прогностична ефективність моделі – 73,6%. Отримані результати дозволили нам встановити статистично значущі зв'язки між вивченими факторами ризику та розвитком ІХС у хворих на ЦД2Т. На основі отриманих даних ми розробили математичну модель прогнозування ризику розвитку ІХС у пацієнтів з ЦД2Т, яка може бути використана в клінічній практиці.

Abstract. Prediction of coronary artery disease risk in patients with type 2 diabetes mellitus: a mathematical model. Saenko Y.A., Koshel N.M., Pysaruk A.V., Mankovsky B.M. Coronary artery disease (CAD) is one of the most prevalent and life-threatening complications in individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM). The aim of this study was to develop a mathematical model for predicting the risk of CAD in patients with T2DM. A total of 242 patients with T2DM, aged 30-80 years, were examined. The following parameters were analyzed: patient age, age at T2DM onset, disease duration, fasting glucose levels, glycated hemoglobin levels, lipid profile parameters, blood pressure, presence of diabetic complications, lifestyle factors, family history, and parental exposure to famine in 1932-1933. The predictive mathematical model for CAD development in T2DM patients was constructed using receiver operating characteristic (ROC) analysis and multiple logistic regression. ROC analysis identified the prognostic value of each of the eight key independent variables, which do not depend on the patient's current health status and can be considered independent at the time of CAD diagnosis. In the second phase of the study, a formula for calculating CAD probability was developed, incorporating the most informative variables with predictive significance. These included the patient's age, T2DM duration, presence of chronic kidney disease, paternal history of T2DM, maternal famine exposure during pregnancy, rural residence, and patient sex. The developed formula was used to predict CAD risk, and its sensitivity, specificity, and diagnostic performance were evaluated. The model demonstrated high predictive accuracy ($AUC=0.792$ [$0.734-0.842$], $\chi^2=65.1$; $p<0.001$). The probability of CAD development was determined with an accuracy of 72.3%, and the

model's predictive efficiency was 73.6%. The obtained results allowed us to establish statistically significant associations between the studied risk factors and CAD development in T2DM patients. Based on these findings, we have developed a mathematical model for predicting CAD risk in T2DM patients, which can be implemented in clinical practice.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним з найпоширеніших і найнебезпечніших ускладнень цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т) [1-7]. Цей патологічний тандем значно погіршує прогноз життя пацієнтів та суттєво впливає на якість їхнього життя. Розуміння механізмів, які лежать в основі цього зв'язку, є ключовим для розробки ефективних стратегій профілактики та лікування. Численні епідеміологічні дослідження однозначно показали, що на розвиток ІХС у хворих на ЦД2Т впливає комплекс взаємопов'язаних факторів [8-16]. Серед них особливе місце займають вік, тривалість діабету та його тяжкість, обтяжена спадковість та особливості харчування матері під час вагітності. Вік є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу та ІХС [12]. З віком відбуваються зміни в судинній стінці, підвищується жорсткість артерій, що сприяє розвитку атеросклеротичних бляшок. У пацієнтів з діабетом 2 типу ці процеси посилюються через гіперглікемію, дисліпідемію та інші метаболічні порушення [6]. Тривалість діабету також тісно пов'язана з ризиком розвитку ІХС [8, 9]. Чим довше пацієнт хворіє на діабет, тим вищий ризик розвитку макросудинних ускладнень. Це пов'язано з кумулятивним пошкодженням судинних стінок під впливом гіперглікемії та інших метаболічних порушень. Тяжкість діабету, оцінювана за рівнем глікемії, глікованого гемоглобіну, наявністю ускладнень та потребою в інсулінотерапії, також є важливим фактором ризику. Декомпенсація цукрового діабету прискорює розвиток атеросклерозу та підвищує ризик серцево-судинних подій.

Обтяжена спадковість відіграє важливу роль у розвитку ЦД2Т та ІХС. Наявність діабету або серцево-судинних захворювань у близьких родичів свідчить про генетичну схильність до цих захворювань [17]. Особливості харчування матері під час вагітності, зокрема голодування, можуть програмувати метаболізм плода таким чином, що в подальшому підвищує ризик розвитку ЦД2Т та ІХС [18]. Цей феномен відомий як фетальне програмування.

Спосіб життя і генетичні фактори підвищують ризик серцево-судинних захворювань, ЦД2Т та дисліпідемії. Останнім часом відбувся значний прогрес у розумінні генетичної схильності до ЦД2Т та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань [17]. Отримані дані вказують на те, що ЦД2Т є не тільки епідеміологічним, але й генетичним фактором ризику ІХС. З'ясування цього

взаємозв'язку дозволило виявити спільні гени, які беруть участь у метаболізмі тригліцеридів.

Розуміння механізмів взаємозв'язку між ЦД2Т та ІХС є ключовим для розробки ефективних стратегій профілактики та лікування. Математичне моделювання пропонує потужний інструмент для аналізу складних біологічних систем і дозволяє кількісно оцінити вплив різних факторів на розвиток захворювання [19]. Застосування математичних моделей до прогнозування ІХС у хворих на ЦД2Т відкриває нові перспективи для персоналізованої медицини.

Метою нашого дослідження було розробити математичну модель, яка б дозволила прогнозувати ризик розвитку ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження виконано відповідно до вимог дотримання етичних норм та принципів Гельсінської декларації ВМА «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Усім учасникам до початку дослідження було надано детальну письмову інформацію про дослідження. Програму обстеження, інформацію для пацієнта та форму інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні розглянуто та затверджено етичною комісією Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика (протокол засідання № 1 від 10.01.2022 р.). Кожна особа, включена в дослідження, добровільно підписала форму згоди щодо участі в дослідженні.

Нами обстежено 242 хворих на ЦД2Т у віці 30-80 років, проведено ретроспективний аналіз медичних карт пацієнтів з ЦД2Т, які спостерігалися в нашій клініці. Проаналізовані такі показники, як вік пацієнтів, вік дебюту і тривалість ЦД2Т, рівень глікемії та глікованого гемоглобіну, показники ліпідограми, артеріальний тиск, наявність ускладнень діабету, спосіб життя, сімейний анамнез та дані про голодування батьків у 1932-1933 роках.

Діагностику ішемічної хвороби серця здійснювали за допомогою претестової клінічної ймовірності обструктивної ІХС на основі моделі Risk Factor-weighted Clinical Likelihood (RF-CL), яка враховує стать, вік, характер стенокардії й наявність факторів ризику та навантажувального ЕКГ-тесту (тредміл-тесту) згідно з протоколом Bruce [22]. Серцеву недостатність (СН) діагностували, застосовуючи клініко-інструментальні

методи дослідження відповідно до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної СН від 2024 року [14]. Визначали клінічні дані пацієнта, тобто наявність відповідних скарг, а саме: задишки, ортопное, зниження переносимості фізичних навантажень, набряків гомілок та підвищеної стомлюваності. Усім хворим були проведені інструментальні методи дослідження ЕКГ та ехокардіографію (ЕхоКГ). На підставі отриманих даних установлювали стадію серцевої недостатності відповідно до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України [14].

Усім обстежуваним вимірювали масу тіла та зріст за допомогою повірених електронних ваг і зростоміру, обвід талії (ОТ) та обвід стегон (ОС) вимірювали в положенні стоячи сантиметровою стрічкою, систолічний і діастолічний артеріаль-

ний тиск (САТ і ДАТ) вимірювали повіреним тонометром Omron у положенні сидячи. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла в кг до квадрата зросту в метрах. Антропометрична характеристика досліджуваних осіб наведена в таблиці 1.

Отже, хворі на ЦД2Т мають I ступінь ожиріння (ІМТ 30-34,9 кг/м²). Нормальним обвід талії вважається, якщо він не перевищує 80 см у жінок і 94 см у чоловіків. Високий ризик передчасної смерті від порушень вуглеводного обміну та захворювань серця асоціюється з окружністю талії, більшою за 88 см у жінок та 102 см у чоловіків [6]. Обстежені нами особи з ЦД2Т мали в середньому обвід талії вище 102 см, що підтверджує взаємозв'язок порушень вуглеводного обміну та захворювань серця.

Таблиця 1

Характеристика обстежених пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу

Показник	M±SD; Me (LQ – UQ) n=242
Вік, років	61,79±10,81
Зріст, см	171 (174-177)
Маса тіла, кг	92 (83-104)
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,3 (28,1-35,5)
Обвід талії (ОТ), см	108 (100-118)
Обвід стегон (ОС), см	107 (100-115)
ОТ/ОС	1,02 (0,97-1,04)
Глюкоза крові натще, ммоль/л	8,7 (7,1-11,0)
Глікований гемоглобін, %	7,3 (6,4-8,7)
Артеріальна гіпертензія, %	84,90
Ішемічна хвороба серця, %	51,50
Інфаркт міокарда, %	25,20
Хронічна серцева недостатність	
СН стадія А,В; ХСН 0–І, %	60,90
СН стадія С,Д; ХСН ІІА, %	30,60
НУНА І–ІІ, %	65,55
НУНА ІІІ–ІV, %	34,45

Примітки: M±SD – значення середнього та стандартного відхилення; Me (LQ – UQ) – медіана та інтерквартильний розмах. Для параметрів, що мають нормальний розподіл, у стовпчиках наведені значення середнього та стандартного відхилення M±SD; для параметрів, що мають відхилення від нормального розподілу – значення медіани та інтерквартильного розмаху Me (LQ – UQ), категоріальні змінні наведено у %.

Усім хворим проводили забір венозної крові натщесерце. У сироватці крові визначали рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької (ЛПНЩ), високої щільності (ЛПВЩ), креатиніну, аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ). Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на біохімічному аналізаторі. Глікований гемоглобін та С-пептид визначали імунохімічним методом за допомогою автоматизованого біохімічного аналізатора Cobas. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою CKD-EPI відповідно до рекомендацій KDIGO [21].

Розподіл даних на нормальність був проаналізований з використанням тесту Shapiro-Wilk W. Нормальний розподіл виявлено в показниках: вік, вік дебюту ЦД2Т, ШКФ, інші досліджувані показники мали ненормальний розподіл даних. Усі неперервні значення, що мають нормальний розподіл даних, наведені у вигляді середнього та стандартного відхилення $M \pm SD$; для параметрів, що мають відхилення від нормального розподілу – значення медіани та інтерквартильного розмаху $Me (LQ-UQ)$. Категоріальні змінні наведено у відсотках (%). Для аналізу отриманих даних використані методи варіаційної статистики за допомогою програми MedCalc® Statistical Software version 19.7.2 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021) (TRAIL-vesion). Статистичні відмінності між групами неперервних

змінних порівнювали за допомогою Mann-Whitney U Test. Для порівняння категоріальних змінних між групами використано критерій χ^2 . Відмінності середніх величин вважалися значущими при $p < 0,05$.

Використано методологію ROC (Receiver Operating Characteristic) аналізу для виявлення незалежних факторів, асоційованих з ризиком розвитку ішемічної хвороби серця, приймаючи як контрольні групи хворих з ЦД2Т без серцево-судинних ускладнень. Визначали чутливість (Se), специфічність (Sp), прогностичну оцінку позитивного (ПОПР, PPV) та негативного результатів (ПОНР, NPV), площу під ROC-кривою (ППК, AUC) та прогностичну ефективність моделі. Математична модель прогнозування розвитку ІХС у хворих на ЦД2Т розроблена з використанням множинної логістичної регресії [19].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для розробки математичної моделі, яка б дозволила прогнозувати ризик розвитку ІХС у хворих з ЦД2Т, досліджувані нами пацієнти були розподілені на 2 групи залежно від наявності ішемічної хвороби серця: клінічна група 1 – пацієнти з ЦД2Т без ІХС ($n=122$) та клінічна група 2 – хворі з ЦД2Т та ІХС ($n=120$). Клінічна характеристика пацієнтів обох груп наведена в таблиці 2.

У таблиці 3 наведена частота (%) факторів ризику ЦД2Т та його ускладнень залежно від наявності ІХС.

Таблиця 2

Середні значення клінічних показників в осіб з ЦД2Т залежно від наявності ІХС

Показники	ЦД2Т без ІХС $M \pm SD$; $Me (LQ - UQ)$ $n=122$	ЦД2Т з ІХС $M \pm SD$; $Me (LQ - UQ)$ $n=120$
Вік, років	58,41 $\pm$ 11,43	64,21 $\pm$ 9,45*
Вік дебюту ЦД2Т, років	51,71 $\pm$ 11,31	55,34 $\pm$ 10,58*
Тривалість ЦД2Т, років	4,74 (1,28-10,54)	7,49 (2,41-13,21)*
Маса тіла, кг	94,5 (82,0-105,0)	89,0 (82,0-102,0)
Індекс маси тіла, кг/м ²	31,62 (28,20-36,14)	30,80 (27,72-34,87)
Обвід талії (ОТ), см	109 (101 - 116)	106 (99-118)
Обвід стегон (ОС), см	109 (101 - 114)	105 (99-114)
ОТ/ОС	1,00 (0,96-1,04)	1,02 (0,98-1,04)
САТ, мм рт. ст.	135,0 (127,0-150,0)	130,0 (125,0 - 139,5)*
ДАТ, мм рт. ст.	80,0 (80,0-90,0)	80,0 (79,5-81,5)*

Продовження таблиці 2

Показники	ЦД2Т без ІХС M±SD; Me (LQ – UQ) n=122	ЦД2Т з ІХС M±SD; Me (LQ – UQ) n=120
Глюкоза крові натще, ммоль/л	8,45 (7,10-10,90)	8,8 (7,2-11,2)
Глікований гемоглобін, %	7,20 (6,40-8,60)	7,45 (6,50-8,80)
Холестерин, моль/л	5,3 (4,2-6,2)	4,3 (3,5-5,2)*
ЛПВЩ, моль/л	1,19 (0,98-1,37)	1,08 (0,90-1,30)*
ЛПНЩ, моль/л	3,29 (2,45-4,05)	2,69 (2,15-3,59)*
Тригліцериди, моль/л	1,59 (1,16-2,22)	1,63 (1,19-2,34)
Креатинін у плазмі крові, мкмоль/л	94,3 (81,0-105,9)	102,5 (89,1-117,7)*
ШКФ, мл/хв	73,15±17,67	64,49±19,09*
АсТ, Од/л	25,4 (19,8-37,7)	20,4 (17,5-35,0)*
АлТ, Од/л	27,2 (19,9-36,0)	24,3 (17,9-32,0)

Примітки: M±SD — значення середнього та стандартного відхилення; Me (LQ – UQ) – медіана та інтерквартильний розмах. Для параметрів, що мають нормальний розподіл, у стовпчиках наведені значення середнього та стандартного відхилення M±SD; для параметрів, що мають відхилення від нормального розподілу – значення медіани та інтерквартильного розмаху Me (LQ – UQ), категоріальні змінні наведено у %, * – p<0,05 порівняно з групою ЦД2Т без ІХС.

Таблиця 3

Частота (%) факторів ризику ЦД2Т та його ускладнень залежно від наявності ІХС

Показники	ЦД2Т без ІХС n=122	ЦД2Т з ІХС n=120
Частота ЦД2Т у батька, %	11	14*
Частота ЦД2Т у матері, %	26	17
Частота ЦД2Т у сибсів, %	13	15
Батько голодував, %	33	45
Мати голодувала, %	31	47*
Вища освіта, %	57	47
Мешкає в місті, %	71	47*
Мешкає в селі, %	29	53*
Куріння, %	20	10*
Вживання алкоголю, %	41	34
Чи дотримустесь дісти, %	58	56
Хронічна хвороба нирок, %	23	40*
Периферична нейропатія, %	54	77*
Гіпертонічна хвороба, %	81	88
Частота інфаркту міокарда, %	0	53*
Серцева недостатність СН I, %	68	51*
Серцева недостатність СН II, %	16	48*
Чоловіків, %	63	73

Примітка. * – p<0,05 порівняно з групою ЦД2Т без ІХС.

Математична модель прогнозування ризику розвитку ІХС

Отримані дані було використано для розробки прогностичної математичної моделі, що дозволяє оцінити ризик розвитку ІХС у пацієнта з ЦД2Т. У результаті проведення ROC-аналізу були вибрані показники з максимальними значеннями чутливості та специфічності для диференціації хворих з високою або низькою ймовірністю ІХС. Використано методологію ROC (Receiver Operating Characteristic) аналізу з побудовою кривої, яка характеризує залежність кількості правильно діагностованих позитивних випадків від кількості неправильно діагностованих негативних випадків. Оцінювання адекватності отриманих моделей та характеристики якості діагностичного тесту проводили за коефіцієнтом AUC (Area Under Curve) та її шкали значень. Визначали чутливість (Se), специфічність (Sp), прогностичну оцінку позитивного (ПОПР, PPV) та негативного результа-

тів (ПОНР, NPV), площу під ROC-кривою (ППК, AUC) та прогностичну ефективність моделі.

Як критерій інформативності показників було використано площу під ROC-кривою (c-statistic, діапазон значень – від 0 до 1). Якщо площа під кривою значно перевищує 0,5 – це свідчить про те, що збільшені значення показника є інформативними в передбаченні ІХС; значення 0,7-0,8 вказують на добру інформативність; показники із площею під ROC-кривою 0,8-1,0 належать до високоінформативних показників, які можуть використовуватись самостійно в медичному тестуванні; значення нижчі за 0,50 вказують, відповідно, на зворотну інформативність показника (табл. 4, 5).

Отже, як бачимо з таблиці 4, такі показники, як: вік, тривалість діабету, проживання в селі, голодування матері, хронічна хвороба нирок мають високе прогностичне значення в передбаченні ІХС у хворих на ЦД2Т.

Таблиця 4

Прогностичне значення показників у передбаченні ІХС у хворих на ЦД2Т

	Критеріальне значення	Чутливість, %	95% довірчий інтервал (ДІ) чутливості	Специфічність, %	95% довірчий інтервал (ДІ) специфічності	Площа під ROC-кривою (AUC)	p
Вік	>57,2	82,8	74,6-89,1	52,9	43,6-62,2	0,642	<0,001*
Тривалість діабету	>8,1	48,3	38,9-57,7	71,4	62,4-79,3	0,591	0,014*
Мешкає в селі	>1	54,3	44,8-63,6	72,3	63,3-80,1	0,633	0,003*
Батько хворів на діабет	>0	22,4	15,2-31,1	89,1	82,0-94,1	0,557	0,126
Голодувала мати	>0	52,6	43,1-61,9	69,7	60,7-77,8	0,612	0,002*
Хронічна хвороба нирок	>0	42,2	33,1-51,8	79,8	71,5-86,6	0,610	0,003*
Стать	≤1	72,4	63,3-80,3	37,8	29,1-47,2	0,551	0,173
Не дотримується дієти	>0	48,0	39,9-56,3	64,5	51,0-71,2	0,547	0,205

Примітка. * – достовірні рівні значущості параметра площі під кривою (AUC).

Таблиця 5

Площа під ROC-кривою для прогностичних показників (Area under the ROC curve (AUC))

	Площа під ROC-кривою (AUC)	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	z-статистика	p
Вік	0,689	0,034	0,625-0,747	5,484	<0,001
Тривалість діабету	0,591	0,037	0,525-0,655	2,457	0,014
Мешкає в селі	0,633	0,036	0,568-0,695	3,650	0,003
Хронічна хвороба нирок	0,610	0,037	0,545-0,673	2,995	0,003
Голодувала мати	0,612	0,037	0,546-0,674	3,034	0,002
Батько хворів на діабет	0,557	0,037	0,491-0,622	1,531	0,126
Стать	0,551	0,037	0,485-0,616	1,363	0,173
Не дотримується дієти	0,547	0,037	0,483-0,610	1,267	0,205

Точність, або прогностична ефективність (ПЕ) тесту (показника) визначає відсоток істинно позитивних та істинно негативних випадків, які були правильно ідентифіковані моделлю. Найбільш інформативними та прогностично ефективними тестами є дослідження показників «Вік», «Мешкає в селі», «Голодувала мати» та «Тривалість діабету» (67,7%, 63,4%, 63,3% та 60,0% відповідно). Показники «Хронічна хвороба нирок» та «Батько хворів на діабет», «Стать» та «Не дотримується дієти» мають меншу інформативність та прогностичну ефективність (61,3%, 56,2%, 54,9% та 53,2%, відповідно) (табл. 6).

Це можна пояснити тим, що прогностична ефективність включає в себе точність визначення як позитивного, так і негативного результатів. Однак прогностичну оцінку позитивного результату, тобто наявності ІХС, найкраще визначають показники «Голодувала мати», «Хронічна хвороба нирок», «Батько хворів на діабет», «Мешкає в селі» (70,2%, 67,1%, 66,7% та 65,6% відповідно) (табл. 6). Прогностична ефективність найнижча для показника «Не дотримується дієти», тому він був виключений з комплексного моделювання прогнозу ІХС у хворих на ЦД2Т.

Таблиця 6

Прогностична ефективність тесту (показника)

Показник	Точність, або прогностична ефективність тесту (показника) ПЕ, %	Прогностична оцінка позитивного результату (ПОПР, PPV), %	95% довірчий інтервал ПОПР	Прогностична оцінка негативного результату (ПОНР, NPV), %	95% довірчий інтервал ПОНР
Вік	67,66	63,2	58,2-67,8	75,9	67,1-82,9
Тривалість діабету	60,00	62,2	53,9-69,8	58,6	53,5-63,6
Мешкає в селі	63,40	65,6	57,7-72,7	61,9	56,4-67,1
Батько хворів на діабет	56,18	66,7	52,0-78,7	54,1	51,2-57,0
Голодувала мати	61,28	70,2	62,8-76,7	45,1	40,1-50,3
Хронічна хвороба нирок	61,27	67,1	57,4-75,6	58,6	54,2-62,9
Стать	54,89	53,2	48,7-57,6	58,4	49,2-67,2
Не дотримується дієти	53,23	66,4	59,3-72,7	42,8	37,5-48,2

На рисунках 1-2 наведено графіки ROC-кривих та критичного рівня для показників «Вік» та «Тривалість діабету», які демонструють інформативність цих маркерів у прогнозуванні ІХС у хворих з ЦД2Т (група 1) порівняно з ЦД2Т без ІХС (група 0).

Для комплексного оцінювання прогнозу ІХС у хворих на ЦД2Т нами була застосована множинна логістична регресія. У результаті проведення аналізу з використанням 7 основних показників було отримано формулу визначення ймовірності ІХС:

$$Y(1,0) = 0,072 \times \text{Вік, років} - 0,894 \times \text{Стать} + 0,947 \times \text{Мешкає в селі} + 0,854 \times \text{Батько хворів на діабет} + 0,613 \times \text{Хронічна хвороба нирок} + 0,489 \times \text{Голодувала мати} + 0,008 \times \text{Тривалість діабету, років} - 5,218,$$

де: стать: 1 – чоловік, 2 – жінка, Мешкає в селі – 2, Батько хворів на діабет – 1, Хронічна хвороба нирок – 1, Голодувала мати – 1.

Для перевірки отриманої нами формули застосували ROC-аналіз до результатів розрахованого (за вищенаведеною формулою) прогнозу ІХС в обстежених хворих на ЦД2Т та визначили чутливість, специфічність, провели оцінювання прогностичної ефективності моделі. Прогноз ймовірності ІХС має високу точність ($z=9,98$; $p<0,001$, $AUC=0,792$ (0,734-0,842) (табл. 7).

Ймовірність ІХС визначається моделлю з точністю 81,9% (чутливість, %) (табл. 8). Прогностична ефективність (ПЕ) моделі – 73,6%, прогноз позитивного результату здійснено на рівні 70,1% (табл. 9). Отже, можемо з ймовірністю, яка перевищує 70%, виявити наявність ІХС у хворого на ЦД2Т, застосовуючи розроблену модель (рис. 3).

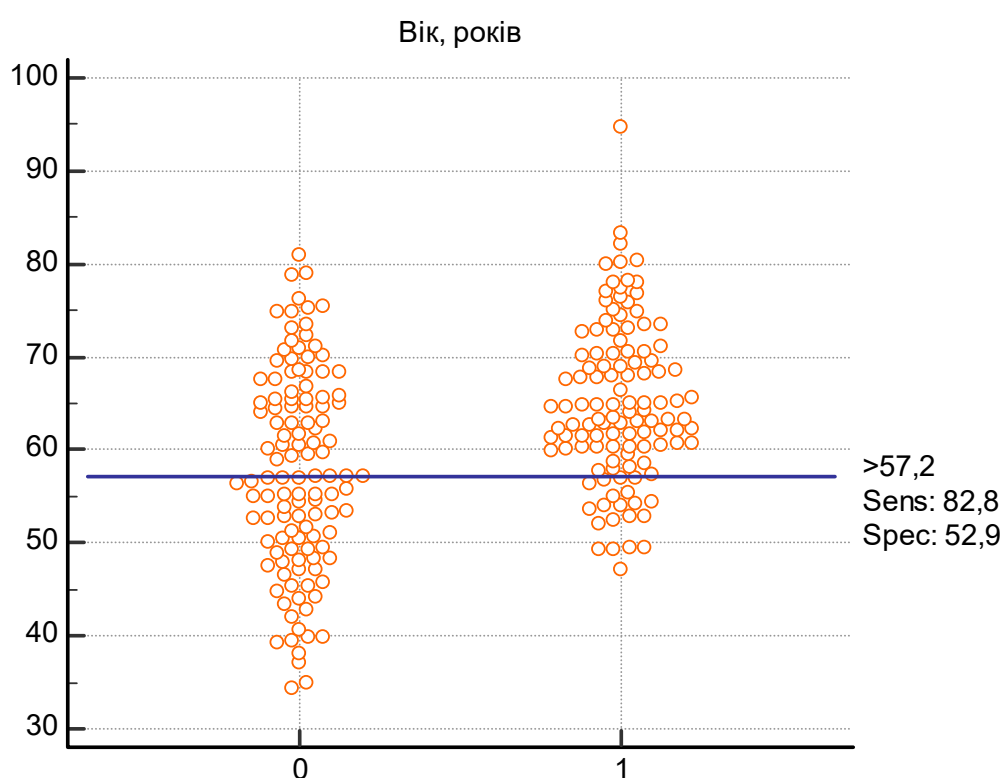
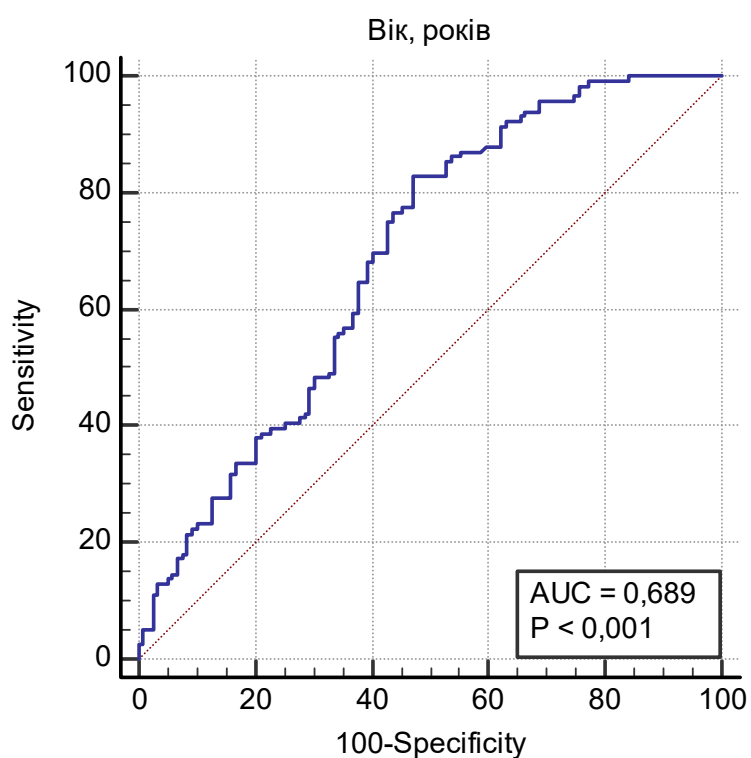


Рис. 1. Графіки ROC-кривої та критичного рівня для показника «Вік», які демонструють інформативність цього маркера в прогнозуванні ІХС у хворих з ЦД2Т (група 1) порівняно з ЦД2Т (група 0); AUC – площа під ROC-кривою, Sensitivity – чутливість показника, Specificity – специфічність показника, Criterion – критичний рівень

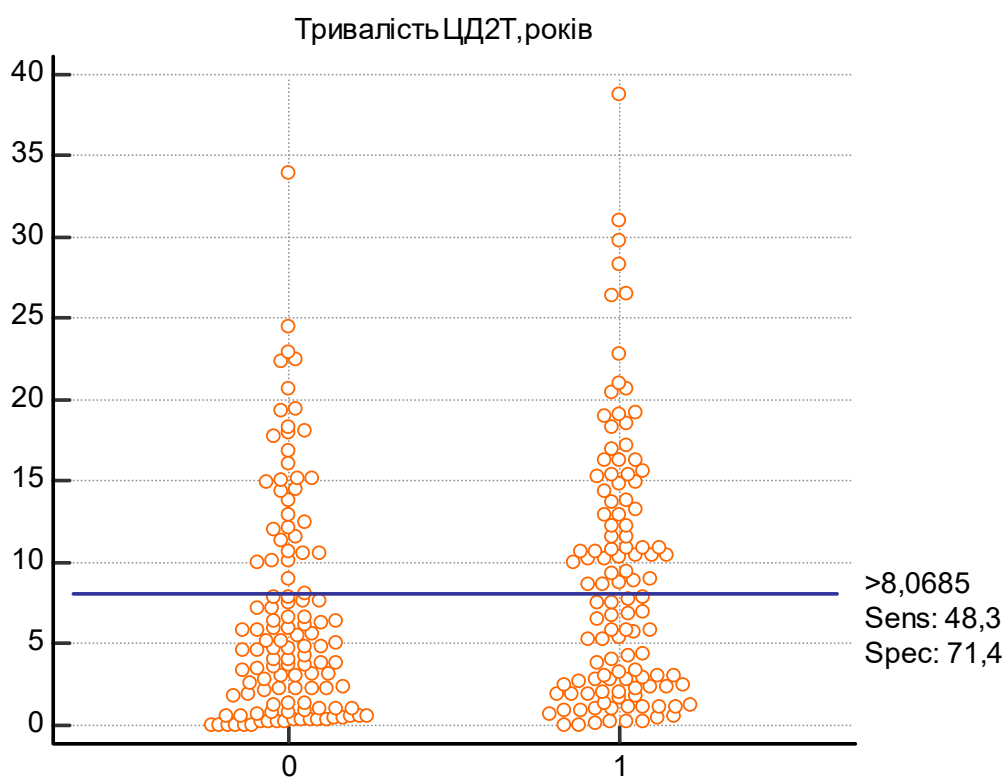
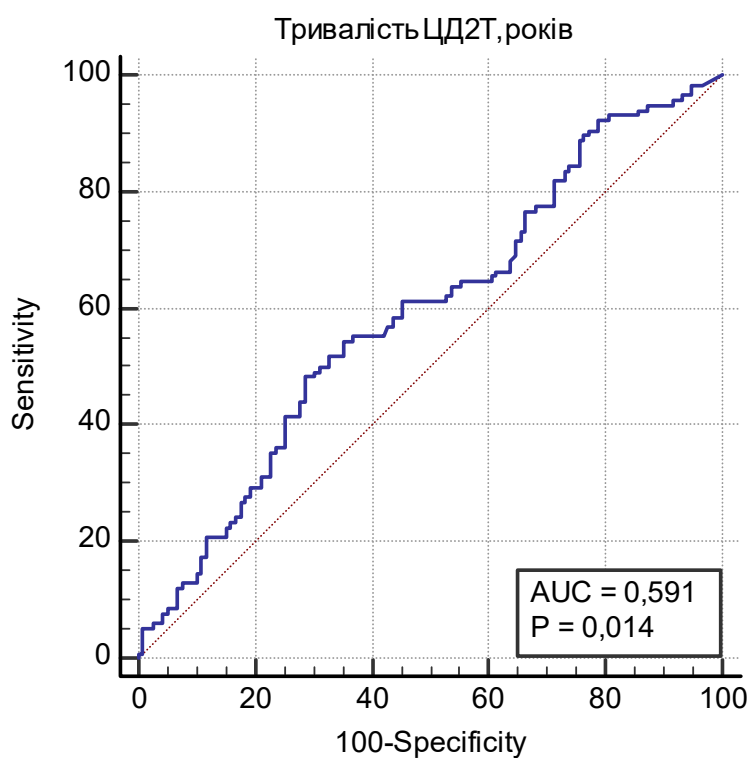


Рис. 2. Графіки ROC-кривої та критичного рівня для показника «Тривалість діабету», які демонструють інформативність цього маркера в прогнозуванні ІХС у хворих з ЦД2Т (група 1) порівняно з ЦД2Т без ІХС (група 0); AUC – площа під ROC-кривою. Sensitivity – чутливість показника, Specificity – специфічність показника, 8,0685 – критичний рівень

Таблиця 7

Характеристика ROC-кривої для прогностичної моделі

Площа під ROC-кривою (AUC)	0,792
Стандартна похибка	0,029
95% довірчий інтервал	0,734-0,842
z-статистика	9,977
p (Area=0,5)	<0,001

Таблиця 8

Прогностичні показники моделі в передбаченні ІХС

Критеріальне значення	>-0,277
Чутливість, %	81,9
95% довірчий інтервал чутливості	73,7-88,4
Специфічність, %	65,5
95% довірчий інтервал специфічності	56,3-74,0
Площа під ROC-кривою (AUC)	0,792
p	<0,001

Таблиця 9

Прогностична ефективність моделі в передбаченні ІХС

Точність, або прогностична ефективність моделі	73,6
Прогностична оцінка позитивного результату (ПОПР), %	70,1
95% довірчий інтервал ПОПР	64,3-75,4
Прогностична оцінка негативного результату (ПОНР), %	78,2
95% довірчий інтервал ПОНР	70,7-84,2

Згідно з наведеними даними в таблиці 2, середній вік хворих на ЦД2Т з ІХС був статистично значуще більшим, ніж вік пацієнтів без ІХС. Це цілком зрозуміло, тому що вік сам по собі є важливим фактором ризику розвитку ІХС. Крім того, як видно з отриманих даних, у хворих на ЦД2Т з ІХС тривалість захворювання на ЦД2Т достовірно більша. Чим довше перебігає захворювання, тим більш виражених змін набувають судини, що сприяє розвитку ІХС. Раніше нами було показано, що ці фактори є важливими

предикторами ризику розвитку ІХС у хворих на ЦД2Т [13].

Водночас антропометричні показники, рівень глюкози та глікованого гемоглобіну не мали достовірних відмінностей у порівнюваних групах. Артеріальний тиск та деякі показники ліпідного обміну були навіть дещо нижчими у групі хворих на ЦД2Т в поєднанні з ІХС (табл. 2). Це, на нашу думку, пов'язано з більш інтенсивною цукро-знижувальною терапією та більш ретельним глікемічним контролем таких хворих.

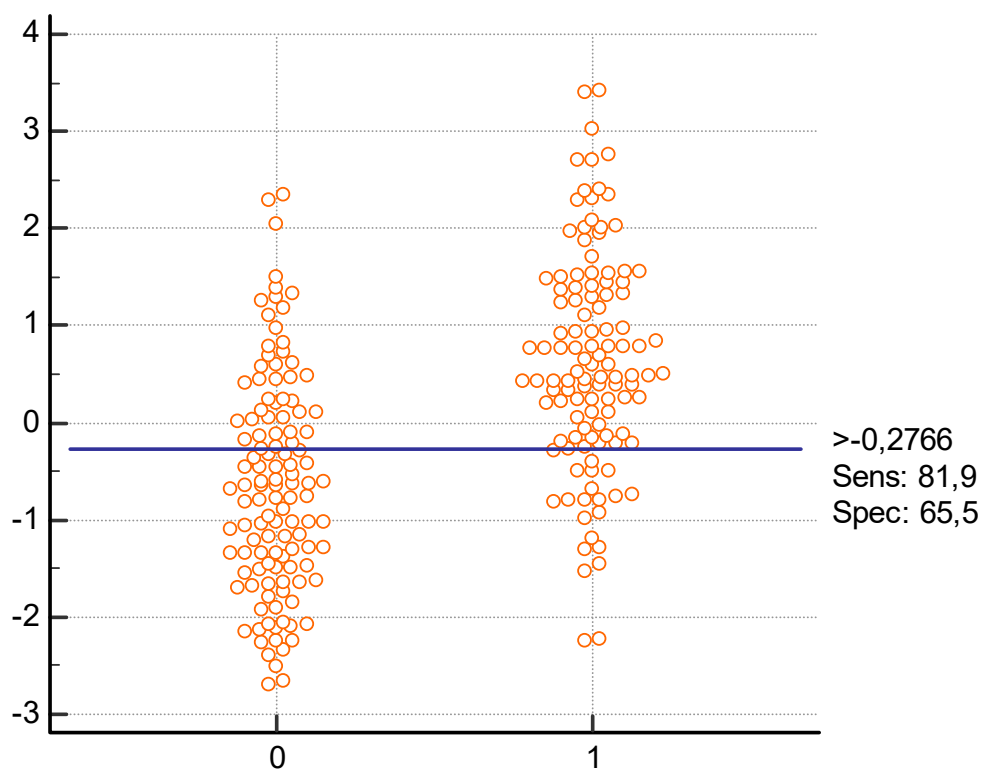
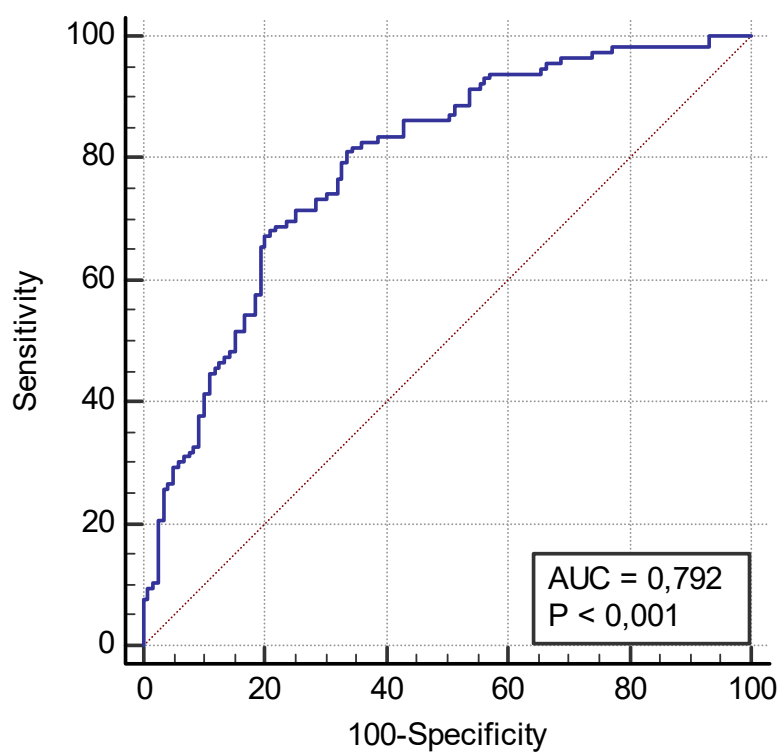


Рис. 3. Графік ROC-кривої та критичного рівня для результатів розрахунку за прогностичною формулою. AUC – площа під ROC-кривою, яка демонструє точність прогнозування ІХС у хворих з ЦД2Т (група 1) порівняно з ЦД2Т без ІХС (група 0); Sensitivity – чутливість моделі, Specificity – специфічність моделі, -0,277 – критичний рівень

У хворих на ЦД2Т в поєднанні з ІХС достовірно вищий рівень креатиніну та знижена швидкість клубочкової фільтрації (показник ШКФ) (табл. 2). Раніше нами було показано, що хронічна хвороба нирок є фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД2Т [16].

Як видно з отриманих даних, наведених у таблиці 3, у хворих на ЦД2Т в поєднанні з ІХС достовірно частіше мали місце ЦД2Т в батька та голодування матері під час вагітності в період голоду 1932-1933 рр. Відомо, що в дітей, народжених від таких матерів, вищий ризик розвитку ЦД2Т та ІХС у похилому віці [18].

Нами виявлено вищий ризик розвитку ІХС у хворих на ЦД2Т, якщо вони проживають у сільській місцевості, що може бути пов'язано з недостатнім рівнем діагностики та медичного обстеження.

За нашими даними хворі на ЦД2Т в поєднанні з ІХС рідше палять (табл. 3). Звідси не випливає, що куріння має протекторний ефект щодо розвитку ІХС. Відомо, що куріння є суттєвим фактором ризику розвитку багатьох захворювань. У цьому випадку відмова від куріння є наслідком захворювання на ІХС, а не його чинником.

Ми встановили, що у хворих на ЦД2Т в поєднанні з ІХС частіше наявні різні ускладнення ЦД2Т: периферична нейропатія, хронічна хвороба нирок, інфаркт міокарда, серцева недостатність (табл. 3).

Для прогнозування ІХС звертаємо увагу на таку характеристику, як чутливість (табл. 4), яка дозволяє оцінити точність визначення високої ймовірності ІХС за цим показником. Показники «Вік», «Стать», «Мешкає в селі», «Голодувала мати» та «Тривалість діабету» мають високі значення чутливості (82,8%, 72,4%, 54,3%, 52,6% та 48,3% відповідно) при встановленні діагнозу ІХС. Інші показники мають гірші прогностичні властивості для прогнозування ІХС (табл. 4).

Як видно з наведених нами результатів у таблицях 5-9 та рисунках 1-3, запропонована нами математична модель має достатню прогностичну силу, про що говорить хороша оцінка визначення ймовірності ІХС ($AUC=0,792$ ($0,734-0,842$), $\chi^2=65,1$; $p<0,001$). Загальна точність моделі дорівнює 72,3%. Приналежність до групи 0 – «Немає ризику розвитку ІХС» визначається моделлю з точністю 61,3%, а приналежність до групи 1 – «Є ризик ІХС» – з точністю 83,6%. χ^2 -квадрат являє собою міру того, наскільки сильно незалежні змінні впливають на залежну змінну. Показники «Вік», «Стать», «Батько хворів на діабет» та «Мешкає в селі» достовірно увійшли у формулу, інші показники –

«Тривалість діабету», «Голодувала мати» та «Хронічна хвороба нирок» слабо дискримінують залежну змінну ІХС.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, отримані результати дозволили нам установити статистично значущі зв'язки між вивченими факторами ризику та розвитком ІХС у хворих на ЦД2Т. На основі отриманих даних ми розробили математичну модель прогнозування ризику розвитку ІХС у пацієнтів з ЦД2Т.

2. Наукова новизна цього дослідження полягає в розробці нової математичної моделі, яка враховує не тільки традиційні фактори ризику, але й більш тонкі механізми взаємодії між ЦД2Т та ІХС. Отримані результати можуть бути використані для розроблення більш ефективних стратегій профілактики та лікування ІХС у пацієнтів з ЦД2Т, а також для персоналізації медичної допомоги.

3. Практична значущість нашого дослідження полягає в тому, що розроблена математична модель може бути використана для створення індивідуальних алгоритмів прогнозування ризику ІХС. Це дозволить лікарям більш точно оцінювати стан здоров'я пацієнтів, своєчасно виявляти ранні ознаки захворювання та розробляти персоналізовані плани лікування.

Внески авторів:

Саєнко Я.А. – дослідження, формальний аналіз, курація даних, ресурси, написання – початковий проєкт, візуалізація;

Кошель Н.М. – формальний аналіз, курація даних;

Писарук А.В. – формальний аналіз, курація даних, написання – початковий проєкт;

Маньковський Б.М. – концептуалізація, методологія, написання – рецензування та редагування.

Фінансування. Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування НАМН України науково-дослідницької роботи відділу вивчення вік асоційованих кардіометаболічних захворювань ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» з теми «Дослідження фенотипічних і генетичних факторів, особливостей клінічного перебігу вік асоційованих кардіометаболічних захворювань та їх впливу на розвиток ускладнень» (№ держреєстрації 0124U004408) та в рамках проведення клінічного дослідження докторантом кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика к.мед.н. Саєнко Я.А.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Seo DH, Kim M, Suh YJ, Cho Y, Ahn SH, Hong S, et al. Association between age at diagnosis of type 2 diabetes and cardiovascular morbidity and mortality risks: A nationwide population-based study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2024;208:111098. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111098>
2. Huang L, Wu P, Zhang Y, Lin Y, Shen X, Zhao F, et al. Relationship between onset age of type 2 diabetes mellitus and vascular complications based on propensity score matching analysis. *J Diabetes Investig.* 2022;13(6):1062-72. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.13763>
3. Kim SM, Lee G, Choi S, Kim K, Jeong SM, Son JS, et al. Association of early-onset diabetes, prediabetes, and early glycaemic recovery with the risk of all-cause and cardiovascular mortality. *Diabetologia.* 2020;63(11):2305-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05252-y>
4. Mancina G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-9. doi: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>
5. Goodarzi MO, Rotter JJ. Genetics insights in the relationship between type 2 diabetes and coronary heart disease. *Circ Res.* 2020;126(11):1326-40. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317103>
6. Ye Y, Han J, Jiang W, Natarajan P, Zhao H. Interactions between enhanced polygenic risk scores and lifestyle for cardiovascular disease, diabetes, and lipid levels. *Circulation: Genomic and Precision Medicine.* 2021;14(1):e003128. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003128>
7. Polemiti E, Baudry J, Kuxhaus O, Jäger S, Bergmann MM, Weikert C, et al. BMI and BMI change following incident type 2 diabetes and risk of microvascular and macrovascular complications: the EPIC-Potsdam study. *Diabetologia.* 2021;64(5):1084-96. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05367-x>
8. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, Gadowski AM, Pavkov ME, Kenealy T, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia.* 2021;64(2):275-87. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>
9. Sattar N, Rawshani A, Franzén S, Rawshani A, Svensson AM, Rosengren A, et al. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. *Circulation.* 2019 May 7;139(19):2228-37. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885>
10. de Jong M, Woodward M, Peters SAE. Duration of diabetes and the risk of major cardiovascular events in women and men: a prospective cohort study of UK biobank participants. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;188:109899. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109899>
11. Huang JX, Liao YF, Li YM. Clinical features and microvascular complications risk factors of early-onset type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Sci.* 2019;39(5):754-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2102-7>
12. Endothelial Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy. *Front Endocrinol.* 2022;13:851941. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.851941>
13. Saienko YaA, Pysaruk AV, Koshel NM, Mankovskiy BM. [Clinico-demographic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus of different age groups and their relationship with the risk of developing cardiovascular complications]. *Endokrynologia.* 2024;29(3):240-6. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0439>
14. [All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine. Recommendations of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine on the diagnosis, treatment and prevention of chronic heart failure]. [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 5]. Ukrainian. Available from: <https://cardiocongress.org.ua/wp-content/uploads/2024/09/Рекомендації-XCH-A6-1.pdf>
15. Chronic Kidney Disease in the Older Adult Patient with Diabetes. *J Clin Med.* 2024;13(2):348. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13020348>
16. Saienko YaA, Pysaruk AV, Koshel NM, Mankovskiy BM. [The relationship between chronic kidney disease and cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes of different ages]. *Ukrainian J Cardiol.* 2024;31(5):21-30. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.5.2130>
17. Ye Y, Chen X, Han J, Jiang W, Natarajan P, Zhao H. Interactions Between Enhanced Polygenic Risk Scores and Lifestyle for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Lipid Levels. *Circulation: Genomic and Precision Medicine.* 2021;14(1):e003128. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003128>
18. Vaiserman AM, Khalangot ND, Pysaruk AV, Melkova LV, Kolyada AK, Kutsenko KY, et al. Predisposition to type II diabetes among those residents of Ukraine whose prenatal development coincided with the famine of 1932-1933. *Adv Gerontol.* 2011;1:362-6. doi: <https://doi.org/10.1134/S2079057011040163>
19. Zong JC, Hengjinda P. Early Prediction of Coronary Artery Disease (CAD) by Machine Learning Method – A Comparative Study. *J Artif Intell Capsule Netw.* 2021;3(1):17-33. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05362-7>
20. Hassanzad M, Hajian-Tilaki K. Methods of determining optimal cut-point of diagnostic biomarkers with application of clinical data in ROC analysis: an update review. *BMC Med Res Methodol.* 2024;24:84. doi: <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02198-2>
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
22. ESC Guidelines on Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45(1):ehae177. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>

Стаття надійшла до редакції 13.01.2025;
затверджена до публікації 30.04.2025