Оригінальні дослідження

DOI: 10.31793/1680-1466.2026.31-3.290

Прогностична модель ризику розвитку інфаркту міокарда в пацієнтів старших вікових груп із цукровим діабетом 2-го типу

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

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України»

Резюме. Поєднання цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) та інфаркту міокарда (ІМ) є одним із провідних чинників скорочення тривалості життя та інвалідизації осіб старших вікових груп. Традиційні прогностичні шкали не завжди враховують тривалість метаболічних порушень та анамнестичні чинники, зокрема потенційний трансгенераційний вплив несприятливих умов, яких зазнали попередні покоління. Це зумовлює необхідність пошуку додаткових предикторів серцево-судинних подій у пацієнтів із ЦД2. **Мета роботи** – розробити математичну модель прогнозування ризику розвитку ІМ у хворих на ЦД2 з урахуванням клінічних, анамнестичних та епігенетичних чинників. **Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз даних 362 хворих на ЦД2 віком 30-80 років. Оцінювали демографічні та клініко-анамнестичні показники, тривалість ЦД, наявність ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності (СН), хронічної хвороби нирок (ХХН), а також відомості щодо голодування батьків. Для визначення незалежних предикторів ІМ застосовано бінарну логістичну регресію з розрахунком відношення шансів (odds ratio, OR), дискримінаційну здатність моделі оцінювали за площею під ROC-кривою (AUC). **Результати.** Побудована модель продемонструвала високу дискримінаційну здатність: площа під ROC-кривою (AUC) становила 0,82, загальна точність прогнозування –78%. Незалежними предикторами розвитку ІМ були стать, тривалість ЦД, наявність ІХС, СН і ХХН, а також голодування батька під час Голодомору. Включення анамнестичних відомостей про умови життя попереднього покоління розширює можливості індивідуальної оцінки кардіоваскулярного ризику та може підвищити інформативність прогнозування ІМ у пацієнтів із ЦД2. **Висновок.** Розроблена прогностична модель дозволяє стратифікувати хворих на ЦД2 за ризиком розвитку ІМ. Виявлена асоціація між голодуванням батька та ризиком ІМ у нащадків свідчить про потенційну роль трансгенераційних механізмів і обґрунтовує подальше вивчення епігенетичних чинників розвитку вік-асоційованої серцево-судинної патології в українській популяції.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, інфаркт міокарда, кардіоваскулярний ризик, логістична регресія, епігенетичне програмування, трансгенераційний вплив.

Сучасна геронтологія розглядає ЦД2 не лише як метаболічне захворювання, а як модель прискореного біологічного старіння [1-3]. Хронічна гіперглікемія ініціює каскад патофізіологічних процесів – від активації системного запалення низької інтенсивності до накопичення продуктів глибокого глікозилювання, що призводить до передчасної деградації судинної стінки.

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

Найбільш критичним наслідком цього процесу є розвиток гострих серцево-судинних подій, зокрема ІМ, який у пацієнтів старших вікових груп часто має атиповий перебіг та високий рівень летальності [4].

Попри значні успіхи в кардіології, традиційні шкали оцінки ризику (наприклад, Systematic Coronary Risk Evaluation, SCORE) часто недооцінюють специфічний внесок діабетичної ангіопатії та тривалості метаболічних порушень у пацієнтів похилого віку. Особливу актуальність набуває пошук предикторів, що відображають «біологічний стаж» захворювання. Одним із таких маркерів є швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). ХХН при ЦД виступає не лише як ускладнення, а як інтегральний показник системного мікро- та макросудинного ураження, що дозволяє розглядати її як індикатор кардіоваскулярного старіння [5-7].

Паралельно з соматичними чинниками, все більшої ваги набувають дослідження епігенетичного програмування здоров'я та захворювань (концепція Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) [8]. Відомо, що екстремальні умови середовища, зокрема голодування, перенесені на ранніх етапах розвитку, можуть бути асоційовані зі стійкими епігенетичними змінами, зокрема змінами профілів метилювання ДНК [9, 10]. Такі зміни розглядаються як один із можливих механізмів довготривалого впливу несприятливих умов середовища на метаболічний і серцево-судинний ризик. У контексті української популяції, що історично зазнала значних аліментарних дефіцитів у минулому столітті, вивчення впливу голодування на розвиток ІМ є критично важливим для розуміння популяційних особливостей старіння.

Мета роботи – розробити комплексну прогностичну модель розвитку ІМ у хворих на ЦД2, яка б об'єднувала традиційні клінічні показники, тривалість діабетичного анамнезу та непрямі маркери епігенетичного навантаження для верифікації груп високого ризику серед пацієнтів старших вікових груп.

Матеріал і методи

Дослідження виконано відповідно до вимог дотримання етичних норм та принципів Гельсінської Декларації. Всім 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 Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України» від 4 квітня 2024 року №4/24. Кожна особа, включена в дослідження, добровільно підписала форму згоди щодо участі в дослідженні. Обстежено 362 хворих на ЦД2 у віці 30-80 років. Був проведений ретроспективний аналіз медичних карт пацієнтів із ЦД2, які спостерігалися в нашій клініці. Проаналізовані такі показники, як вік пацієнтів, вік дебюту і тривалість ЦД2, рівень глікемії та глікованого гемоглобіну, показники ліпідограми, артеріальний тиск, наявність ускладнень ЦД, спосіб життя, сімейний анамнез та дані про голодування батьків в 1932-33 роках.

Діагностику ІХС здійснювали за допомогою навантажувального ЕКГ-тесту (тредміл-тесту) згідно з протоколом Bruce. СН діагностували, застосовуючи клініко-інструментальні методи дослідження відповідно до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної СН (ХСН) від 2024 року [11]. Визначали клінічні дані пацієнта, тобто наявність відповідних скарг, а саме: задишки, ортопное, зниження переносності фізичних навантажень, набряків гомілок та підвищеної стомлюваності. Всім хворим були проведені інструментальні методи дослідження електро- та ехокардіографію. Опираючись на отримані дані, встановлювали стадію СН відповідно до рекомендацій Нью-Йоркської Асоціації Серця та за критеріями Стражеска-Василенка.

Всім обстежуваним вимірювали масу тіла та зріст за допомогою повірених електронних ваг і ростоміру, обхват талії (ОТ) та обхват стегон (ОС) вимірювали в положенні стоячи сантиметровою стрічкою, систолічний і діастолічний артеріальний тиск вимірювали повіреним тонометром Omron у положенні сидячи. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла у кг до квадрата зросту у метрах. Антропометрична характеристика досліджуваних осіб наведена у **табл. 1**.

VERTE

Таблиця 1. Характеристика обстежених пацієнтів із ЦД2

Table 1. Characteristics of the patients with type 2 diabetes (T2D)

Показник **Indicators**	**M±SD;** **Me (LQ-UQ)** **(n=362)**
Вік, років Age, years	64,03±10,79
Зріст, см Height, cm	172 (164-178)
Маса тіла, кг Body mass, kg	94 (83-105)
Індекс маси тіла, кг/м^2 Body mass index, kg/m^2	31,8 (28,1-36,0)
ОТ, см Waist circumference, cm	108 (100-118)
ОС, см Hip circumference, cm	108 (101-116)
ОТ/ОС Waist circumference / Hip circumference	1,02 (0,96-1,04)
Глюкоза крові натще, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/L	8,7 (7,1-11,2)
Глікований гемоглобін, % Glycated hemoglobin (HbA1c), %	7,2 (6,4-8,6)
Артеріальна гіпертензія, % Arterial hypertension, %	87,81
ІХС, % Coronary heart disease (CHD), %	41,27
ІМ, % Myocardial infarction (MI), %	22,65
СН Heart failure (HF)	
Стадія В. ХСН 0-І Stage B. Chronic heart failure 0-1	69,75
Стадія С. ХСН ІІА Stage C. Chronic heart failure IIA	30,36

Примітка. M±SD – значення середнього та стандартного відхилення; Me (LQ-UQ) – медіана та інтерквартильний розмах: LQ (Q1) – нижній квартиль, UQ (Q3) – верхній квартиль. Для параметрів, що мають нормальний розподіл в 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 представлено у %.

Note. M±SD – mean and standard deviation; Me (LQ-UQ) – median and interquartile range: LQ (Q1) – lower quartile, UQ (Q3) – upper quartile. Normally distributed variables are presented as mean ± standard deviation (M±SD); non-normally distributed variables are presented as median and interquartile range, Me (LQ-UQ); categorical variables are presented as percentages (%).

Проаналізовано клініко-анамнестичні дані хворих на ЦД2 (середній вік 64,0±10,8 року). Хворі на ЦД2 мають І ступінь ожиріння (ІМТ – 30-34,9 кг/м^2) (див. табл. 1). Нормальною ОТ 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 ОТ більшим за 88 см у жінок та 102 см у чоловіків [12]. Обстежені нами люди з ЦД2 мали в середньому ОТ вище 108 см, що підтверджує взаємозв'язок порушень вуглеводного обміну та захворювань серця.

Всім хворим проводили забір венозної крові натщесерце. У сироватці крові визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та високої щільності, креатиніну, аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази. 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. ШКФ розраховували за формулою CKD-EPI відповідно до рекомендацій KDIGO [13].

Розподіл даних на нормальність був проаналізований із використанням тесту Shapiro-Wilk W тест. Нормальний розподіл виявлено в показників: вік, вік дебюту та тривалість ЦД2, маса тіла, ОС, ліпопротеїди низької щільності, ШКФ. Інші досліджувані показники мали ненормальний розподіл даних. Всі неперервні значення, що мають нормальний розподіл даних, наведені у вигляді середнього та стандартного відхилення M±SD; для параметрів, що мають відхилення від нормального розподілу – значення медіани та інтерквартильного розмаху Me (LQ-UQ): LQ (Q1) – нижній квартиль, UQ (Q3) – верхній квартиль.

Категоріальні змінні представлені 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 із ризиком розвит-

ку ІМ, приймаючи як контрольні групи хворих із ЦД2 без серцево-судинних ускладнень. Визначали чутливість, специфічність, прогностичну оцінку позитивного та негативного результатів, площу під ROC кривою та прогностичну ефективність моделі. Математична модель прогнозування розвитку ІМ у хворих на ЦД2 розроблена з використанням множинної логістичної регресії.

Результати та обговорення

Згідно з отриманими даними, середній вік хворих на ЦД2 з ІМ був статистично значуще більшим, ніж вік пацієнтів без ІМ **(табл. 2)**.

Таблиця 2. Середні значення клінічних показників у людей із ЦД2 в залежності від наявності ІМ (M±SD; Me (LQ-UQ))

Table 2. Mean values of clinical parameters in patients with T2D according to the presence of MI (M±SD; Me (LQ-UQ))

Показники Indicators	**ЦД2 без ІМ T2D without MI (n=280)**	**ЦД2 з ІМ T2D with MI (n=82)**
Вік, років Age, years	62,91±11,04	67,87±8,96*
Вік дебюту ЦД2, років Age at T2D onset, years	53,78±11,38	54,70±11,30
Тривалість ЦД2, років Duration of T2D, years	7,0 (4,0-13,0)	12,5 (5,0-19,0)*
Маса тіла, кг Body mass, kg	96,34±19,34	91,60±17,52*
Індекс маси тіла, кг/м^2 Body mass index (BMI), kg/m^2	32,5 (28,4-36,5)	30,4 (27,8-34,3)*
ОТ, см Waist circumference, cm	109 (100-120)	106 (100-115)
ОС, см Hip circumference, cm	109,94±12,56	106,01±10,64*
ОТ/ОС Waist circumference / Hip circumference	1,00 (0,96-1,04)	1,02 (0,98-1,04)
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. SBP, mmHg	135,0 (128,0-150,0)	130,0 (125,0-140,0)*
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст. DBP, mmHg	81,0 (80,0-90,0)	80,0 (80,0-85,0)*
Глюкоза крові натще, ммоль/л Fasting plasma glucose, mmol/L	8,75 (7,1-11,1)	8,5 (7,2-11,2)

Продовження таблиці 2

Показники Indicators	**ЦД2 без ІМ T2D without MI (n=280)**	**ЦД2 з ІМ T2D with MI (n=82)**
Глікований гемоглобін, % Glycated hemoglobin (HbA1c), %	7,20 (6,40-8,60)	7,35 (6,40-8,65)
Холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	5,2 (4,2-6,2)	4,2 (3,5-5,2)*
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л HDL-C, mmol/L	1,2 (1,0-1,4)	1,09 (0,93-1,22)*
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л LDL-C, mmol/L	3,29±1,13	2,74±0,98*
Тригліцериди, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	1,78 (1,23-2,55)	1,55 (1,25-2,30)
Креатинін, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	95,9 (82,3-109,5)	103,0 (89,9-130,6)*
ШКФ, мл/хв eGFR, mL/min	70,18±18,47	62,42±23,17*
Аспартатаміно-трансфераза, Од/л AST, U/L	23,8 (18,6-33,9)	20,2 (16,7-28,8)*
Аланінамінотрансфераза, Од/л ALT, U/L	26,0 (20,3-36,0)	22,9 (16,4-28,6)*

*Примітка. 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 представлено у %, * – p<0,05 порівняно з групою ЦД2 без ІМ.*

Note. M±SD – mean and standard deviation; Me (LQ-UQ) – median and interquartile range. Normally distributed variables are presented as mean ± standard deviation (M±SD), while non-normally distributed variables are presented as median and interquartile range, Me (LQ-UQ). Categorical variables are presented as percentages (%), – p<0.05 compared with the T2D group without MI.*

Це цілком зрозуміло, тому що вік сам по собі є важливим фактором ризику розвитку ІМ. Крім того, як видно з отриманих даних, у хворих на ЦД2 з ІМ тривалість захворювання на ЦД2 вірогідно більша. Чим довше протікає захворювання, тим більше виражені зміни набувають судини, що сприяє розвитку ІМ. Раніше ми показали, що ці фактори є важливими предикторами ризику розвитку ІМ у хворих на ЦД2 [1].

VERTE

Водночас, антропометричні показники, рівень глюкози та глікованого гемоглобіну не мали вірогідних відмінностей у порівнюваних групах. Артеріальний тиск та деякі показники ліпідного обміну були навіть дещо нижчими в групі хворих на ЦД2 в поєднанні з ІМ (див. табл. 2). Це, мабуть, пов'язано з більш інтенсивною терапією таких хворих.

У хворих на ЦД2 в поєднанні з ІМ вірогідно вищий креатинін та знижена ШКФ (див. табл. 2). Раніше ми показали, що ХХН є фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД2 [2].

Частота факторів ризику ЦД2 та його ускладнень залежно від наявності ІМ наведена в **табл. 3**.

Таблиця 3. Частота факторів ризику ЦД2 та його ускладнень в залежності від наявності ІМ (%)

Table 3. Prevalence of risk factors for T2D and its complications according to the presence of MI (%)

Показники **Indicators**	**ЦД2 без ІМ** **T2D without MI** **(n=280)**	**ЦД2 з ІМ** **T2D with MI** **(n=82)**
Частота ЦД2 у батька, % Paternal history of T2D, %	12	13
Частота ЦД2 у матері, % Maternal history of T2D, %	19	17
Частота ЦД2 у сибсів, % History of T2D in siblings, %	10	20*
Голодування батька під час Голодомору, % Paternal exposure to the Holodomor famine, %	35	49*
Голодування матері під час Голодомору, % Maternal exposure to the Holodomor famine, %	36	49
Вища освіта, % Higher education, %	55	50
Мешкає у місті, % Urban residence, %	57	46
Мешкає в селі, % Rural residence, %	43	54
Курив раніше, % Former smoking, %	33	41
Вживання алкоголю, % Alcohol consumption, %	13	19
Чи дотримуєтесь дієти, % Adherence to diet, %	52	55

Продовження таблиці 3

Показники **Indicators**	**ЦД2 без ІМ** **T2D without MI** **(n=280)**	**ЦД2 з ІМ** **T2D with MI** **(n=82)**
ХХН, % Chronic kidney disease (CKD), %	32	44*
Периферична нейропатія, % Peripheral neuropathy, %	57	76*
Гіпертонічна хвороба, % Hypertension, %	88	89
Частота ІХС, % Coronary heart disease (CHD), %	30	81*
Стадія В. ХСН 0-І Stage B. Chronic heart failure 0-1	53	33*
Стадія С. ХСН ІІА Stage C. Chronic heart failure IIA	21	61*
Чоловіки, % Male sex, %	61	78

*Примітка. * – p<0,05 порівняно з групою ЦД2 без ІМ.*

*Note. * – p<0.05 compared with the T2D group without MI.*

Як видно з отриманих даних, у хворих на ЦД2 в поєднанні з ІМ вірогідно частіше мали місце ЦД2 в сибсів та голодування батька в період голоду 1932-1933 рр. Відомо, що пренатальний вплив голоду 1932-1933 рр. в Україні асоціювався з підвищеним ризиком розвитку ЦД2 в подальшому житті [14].

За нашими даними більший відсоток хворих на ЦД2 в поєднанні з ІМ, які раніше палили (див. табл. 3). Відомо, що куріння є суттєвим фактором ризику розвитку багатьох захворювань. У цьому випадку відмова від куріння є наслідком захворювання на ІМ, а не його чинником.

У хворих на ЦД2 в поєднанні з ІМ частіше мають місце різні ускладнення ЦД2: периферична нейропатія, ХХН, СН (див. табл. 3).

Математична модель прогнозування ризику розвитку ІМ

Отримані дані було використано для розробки прогностичної математичної моделі, що дозволяє оцінити ризик розвитку ІМ у людини з ЦД2.

Побудова прогностичної моделі здійснювалася за допомогою методу бінарної логістичної регресії, оскільки цільова змінна є бінарною (0 – немає ІМ, 1 – є ІМ). Цільова змінна – наявність/відсутність ІМ в анамнезі.

На основі отриманих даних було проаналізовано наступні показники:

- *Стать, вік.*
- *Тривалість ЦД.*
- *Наявність ІХС, СН, ХХН.*
- *Спадковість (ЦД у батька).*
- *Епігенетичний контекст (чи голодували батьків).*
- *Соціальний фактор (проживання в сільській місцевості).*

Після проведення розрахунків ми отримуємо рівняння ймовірності (P) розвитку ІМ:

$$P=1/(1+e^{-z}),$$

де z – лінійна комбінація факторів X:

$$z=\beta_0+\beta_1 X_1+\beta_2 X_2+...+\beta_n X_n$$

Таблиця 4. Відношення шансів показників двох альтернативних груп пацієнтів із ЦД – наявність або відсутність ІМ

Table 4. Odds ratio for clinical parameters in two groups of patients with T2D according to the presence or absence of MI

Предиктори Predictors	Відношення шансів Odds ratio	95% довірчий інтервал 95% confidence interval	z статистика z statistics	p
ІХС Coronary heart disease	10,44	5,64-19,34	7,46	p<0,0001
СН Heart failure	7,15	2,18-23,47	3,24	p=0,0012
Стать Sex	2,3	1,29-4,09	2,84	p=0,0045
Голодування батька під час Голодомору Paternal exposure to the Holodomor famine	1,83	1,08-3,08	2,28	p=0,0229
ХХН Chronic kidney disease	1,74	1,05-2,88	2,14	p=0,0325
Місце народження Place of birth	1,52	0,92-2,50	1,63	p=0,1030
Куріння (курив раніше) Former smoking	1,40	0,84-2,34	1,30	p=0,1937

За результатами аналізу вибірки хворих на ЦД2 (з ІМ та без нього), найбільшу прогностичну цінність мають (**табл. 4**):

1. ІХС. Наявність цього діагнозу підвищує шанси ІМ у 10 разів (OR=10,4), незалежно від інших факторів.
2. СН. Наявність цього діагнозу підвищує шанси ІМ у 7 разів (OR=7,2), незалежно від інших факторів.
3. Стать. Шанси ІМ у 2 рази (OR=2,3) вищий у чоловіків.
4. Хронічна хвороба нірок. Наявність цього діагнозу підвищує шанси ІМ у 1,7 раза (OR=1,7), незалежно від інших факторів.
5. Епігенетичний фактор. Факт голодування батька виявився статистично значущим (p<0,05). Шанси ІМ у таких осіб майже у 2 рази вищі (OR=1,83).
6. Чинник часу (Тривалість ЦД). Кожен рік життя з ЦД збільшує ризик ІМ. Це підтверджує кумулятивний ефект метаболічних порушень.
7. Місце проживання. Проживання в селі не показало високої статистичної значущості (p = 0,1), хоча тенденція до вищого ризику є.

За результатами аналізу побудовано модель, що характеризується високою прогностичною здатністю (AUC-ROC=0,82(0,78-0,86)).

Для розрахунку індивідуального ризику для пацієнта використовується формула:

$$P=1/(1+e^{-z})$$

$$Z = -5{,}259 + 0{,}820\ X_{sex} + 0{,}059\ X_{duration\ of\ diabetes} + 0{,}341\ X_{place\ of\ birth} + 0{,}414\ X_{starve} + 0{,}278\ X_{smoker} + 1{,}002\ X_{chf} + 0{,}133\ X_{ckd} + 1{,}859\ X_{chd},$$

де:

- Xsex – стать пацієнта (1 – чоловік, 0 – жінка).
- Xduration of diabetes – тривалість ЦД (років).
- Xplace of birth – місце народження (1 – місто, 2 – село).
- Xstarve – факт голодування батька (1 – так, 0 – ні).
- Xsmoker – курив раніше (1 – так, 0 – ні).
- Xchf – наявність ХСН (1 – так, 0 – ні).
- Xckd – наявність ХХН (1 – так, 0 – ні).
- Xchd – наявність ІХС (1 – так, 0 – ні).

Точність прогнозу ІМ: ~78%.

AUC-ROC: 0,82 (0,78-0,86) (що свідчить про добру роздільну здатність моделі), хі-квадрат =79,12; p<0,001). Загальна точність моделі

VERTE

дорівнює 78%. Чутливість: 65,2% – здатність моделі правильно виявляти пацієнтів з ІМ. Специфічність: 81,8% – здатність моделі правильно діагностувати пацієнтів без ІМ.

Модель була протестована на тестовій вибірці (30% даних). Для перевірки отриманої нами формули застосували РОК-аналіз до результатів розрахованого (за вищенаведеною формулою) прогнозу ІМ в обстежених хворих на ЦД2 та визначили чутливість, специфічність, провели оцінку прогностичної ефективності моделі (**табл. 5**). Прогноз ймовірності ІМ має високу точність (z=12,9; p<0,001, AUC=0,818 (0,775-0,857).

Таблиця 5. Характеристика РОК-кривої для прогностичної моделі

Table 5. ROC curve characteristics for the predictive model

Показники **Indicators**	**Значення** **Values**
Площа під ROC-кривою Area under the ROC curve	0,818
Стандартна похибка Standard error	0,025
95% довірчий інтервал 95% confidence interval	0,775-0,857
z статистика z-statistic	12,857
p (Площа під ROC-кривою=0,5) p (Area under the ROC curve=0.5)	<0,001

Ймовірність ІМ визначається моделлю з точністю 87,8% (чутливість, %) (**табл. 6**). Отже, можемо з ймовірністю, яка перевищує 80% виявити наявність ІМ у хворого на ЦД2, застосовуючи розроблену модель.

Таблиця 6. Прогностичні показники моделі в передбаченні ІМ

Table 6. Predictive performance of the model for myocardial infarction (MI) prediction

Показники **Indicators**	**Значення (95% довірчий інтервал)** **Values (95% confidence interval)**
Критеріальне значення Cut-off value	>-1,827
Чутливість, % Sensitivity, %	87,8 (78,7-94,0)
Специфічність, % Specificity, %	63,9 (58,0-69,6)

Продовження таблиці 6

Показники **Indicators**	**Значення (95% довірчий інтервал)** **Values (95% confidence interval)**
Площа під ROC-кривою Area under the ROC curve	0,817 (0,774-0,856)
Прогностична оцінка позитивного результату, % Positive predictive value, %	41,6 (37,4-45,9)
Прогностична оцінка негативного результату, % Negative predictive value, %	94,7 (90,9-97,0)

Для візуалізації дискримінаційної здатності розробленої прогностичної моделі та визначення оптимального критичного значення показника Z побудовано ROC-криву (**рис. 1**).

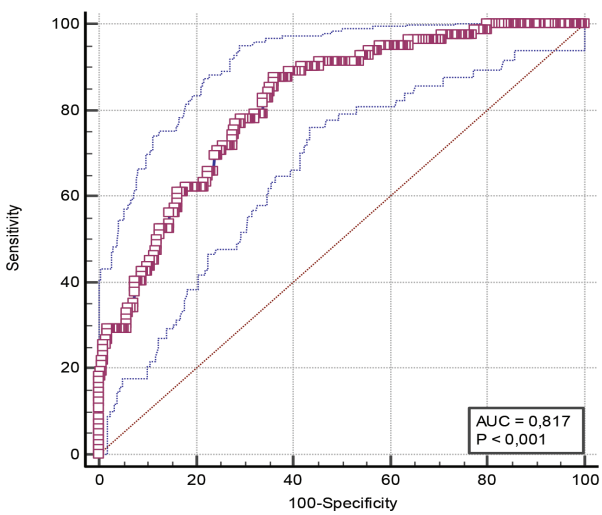

Рисунок 1. ROC-крива прогностичної моделі ризику розвитку ІМ у хворих на ЦД2.

Figure 1. ROC curve of the predictive model for MI risk in patients with T2D.

За результатами ROC-аналізу визначено оптимальне критичне значення показника Z, що забезпечує найкраще співвідношення чутливості та специфічності прогностичної моделі (**рис. 2**).

Згідно з отриманими даними, найбільш критичним профілем є пацієнт із тривалим анамнезом ЦД (>10 років) та супутньою ХХН. Цікавим є той факт, що фактор «голодування батьків» виявився вагомішим за «проживання в селі», що підтверджує значущість не лише способу життя, а й пренатальних/спадкових чинників. Ця модель дозволяє проводити стратифікацію ризику безпосередньо під час клінічного огляду.

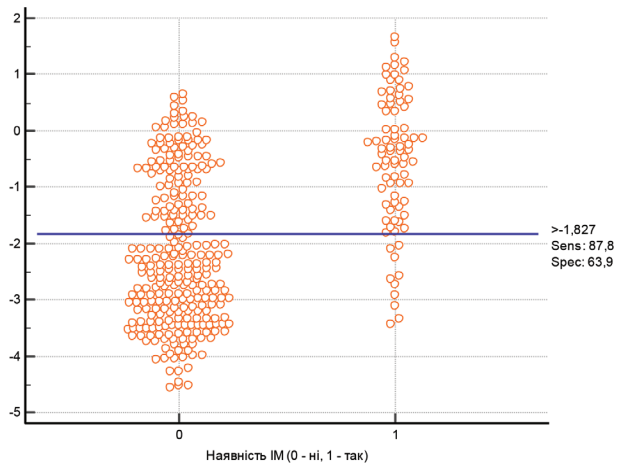

Рисунок 2. Графік ROC-кривої та критичного рівня для результатів розрахунку за прогностичною формулою.

Примітка. AUC - площа під ROC-кривою, яка демонструє точність прогнозування ІМ у хворих із ЦД2 (група 1) порівняно з ЦД2 без ІМ (група 0); sensitivity – чутливість моделі, specificity – специфічність моделі, >-1,827 – критичний рівень розрахованого Z показника.

Figure 2. ROC curve and critical cut-off value for the results calculated using the predictive formula.

Note. AUC, area under the ROC curve, demonstrating the accuracy of MI prediction in patients with T2D with MI (group 1) compared with those with T2D without MI (group 0); sensitivity, model sensitivity; specificity, model specificity; >−1.827, critical cut-off value of the calculated Z-score.

Отримані в ході дослідження результати підтверджують складний, багатофакторний характер серцево-судинних ускладнень у пацієнтів старших вікових груп із ЦД2. Розроблена математична модель бінарної логістичної регресії продемонструвала високу роздільну здатність та точність, що дозволяє ефективно стратифікувати хворих за рівнем кардіоваскулярного ризику безпосередньо під час клінічного огляду. Цілком очікувано, що найвищі показники відношення шансів продемонстрували верифіковані клінічні діагнози, такі як ІХС та ХСН. Ці дані повністю узгоджуються з класичними кардіологічними уявленнями про коморбідний фон при ЦД. Особливу увагу привертає ХХН, яка виявилася вагомим самостійним предиктором. У контексті геронтології ХХН доцільно розглядати не просто як ізольоване ускладнення ЦД, а як інтегральний показник системного мікро- та макросудинного зносу, що дозволяє трактувати її як показник кардіоваскулярного старіння. Хронічна гіперглікемія ініціює каскад патофізіологічних процесів від системного запалення низької інтенсивності до деградації судинної стінки, і саме стан нирок відображає глибину цього процесу.

Найбільш науково цікавим результатом дослідження є виявлення статистично значущого зв'язку між фактом голодування батька та ризиком розвитку ІМ у нащадків у похилому віці. Шанси розвитку катастрофи в таких осіб майже у два рази вищі. Цікаво, що цей епігенетичний чинник виявився навіть вагомішим за проживання в сільській місцевості, яке не показало високої статистичної значущості. Отримані дані є чітким клініко-статистичним підтвердженням концепції епігенетичного програмування здоров'я та хвороб. Екстремальні аліментарні дефіцити, які історично пережило попереднє покоління в українській популяції, залишають стійкі епігенетичні мітки у вигляді специфічних профілів метилювання ДНК. Ці зміни здатні передаватися нащадкам і модулювати їхню відповідь на метаболічний стрес у похилому віці, підвищуючи вразливість до атеросклерозу та ішемії.

Проте дана модель має певні методологічні обмеження, оскільки вона базується на ретроспективних даних. Попри ці обмеження, розроблений алгоритм розрахунку індивідуального ризику, який об'єднує стать, тривалість ЦД, супутні соматичні захворювання та епігенетичний анамнез, має високу практичну цінність. Модель дозволяє проводити стратифікацію пацієнтів безпосередньо на прийомі лікаря і може бути успішно використана для скринінгу груп високого ризику у звичайних, неспеціалізованих медичних закладах.

Висновки

1. Факторами ризику розвитку інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу є чоловіча стать, тривалість діабету протягом 10 років та наявність в анамнезі ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок.

2. Включення до анамнезу пацієнтів відомостей про ранній онтогенез та умови життя предків (голодування під час Голодомору) дозволяє точніше прогнозувати розвиток серцево-судинних подій у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

3. Розроблена математична модель може бути використана для скринінгу груп високого ризи-

VERTE

ку розвитку інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2-го типу у звичайних, не спеціалізованих медичних закладах.

Список використаної літератури

1. Саєнко ЯА, Писарук АВ, Кошель НМ, Маньковський БМ. Клініко-демографічні характеристики пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу різних вікових груп та їх взаємозв'язок із ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. Ендокринологія. 2024;29(3):240-6 (Sayenko YaA, Pisaruk AV, Koshel NM, Mankovsky BM. Clinical and demographic characteristics of patients with type 2 diabetes of different age groups and their relationship with the risk of developing cardiovascular complications. Endokrynologia. 2024;29(3):240-6. Ukrainian). doi: 10.31793/1680-1466.2024.29-3.240.
2. Саєнко ЯА, Писарук АВ, Кошель НМ, Маньковський БМ. Взаємозв'язок між ХХН та серцево-судинною патологією у хворих на цукровий діабет 2-го типу різного віку. Український кардіологічний журнал. 2024;31(5):21-30 (Saienko YaA, Pisaruk AV, Koshel NM, Mankovsky BM. The relationship between chronic kidney disease and cardiovascular pathology in patients with type 2 diabetes of different ages. Ukrainian Journal of Cardiology. 2024;31(5):21-30. Ukrainian). doi: 10.31928/2664-4479-2024.5.2130.
3. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023 Oct 14;44(39):4043-140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Dec 21;44(48):5060. doi: 10.1093/eurheartj/ehad774. Erratum in: Eur Heart J. 2024 Feb 16;45(7):518. doi: 10.1093/eurheartj/ehad857.
4. Chyun D, Vaccarino V, Murillo J, Young LH, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly with diabetes. Heart Lung. 2002 Sep-Oct;31(5):327-39. doi: 10.1067/mhl.2002.126049.
5. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int. 2007 Aug;72(3):247-59. doi: 10.1038/sj.ki.5002343.
6. Stehouwer CDA. Microvascular dysfunction and hyperglycemia: a vicious cycle with widespread consequences. Diabetes. 2018 Sep;67(9):1729-41. doi: 10.2337/dbi17-0044
7. Whaley-Connell A, Sowers JR. Chronic kidney disease and the cardiometabolic syndrome. J Clin Hypertens (Greenwich). 2006 Aug;8(8):546-8. doi: 10.1111/j.1524-6175.2006.05156.x.
8. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. Br Med Bull. 2001;60:5-20. doi: 10.1093/bmb/60.1.5.
9. Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Nov 4;105(44):17046-9. doi: 10.1073/pnas.0806560105.
10. Ordovás JM, Smith CE. Epigenetics and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2010 Sep;7(9):510-9. doi: 10.1038/nrcardio.2010.104.
11. Всеукраїнська асоціація кардіологів України, Всеукраїнська асоціація фахівців із серцевої недостатності. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності. Київ; 2024. 72 с. (All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine, All-Ukrainian Association of Heart Failure Specialists. Recommendations of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine on the diagnosis, treatment and prevention of chronic heart failure. Kyiv; 2024. 72 p. Ukrainian).
12. 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. Circ Genom Precis Med. 2021 Feb;14(1):e003128. doi: 10.1161/CIRCGEN.120.003128.
13. 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 Apr;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
14. Vaiserman AM, Khalangot ND, Pisaruk AV, Mekhova LV, Kolyada AK, Kutsenko KYu, 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(4):362-6. doi: 10.1134/S2079057011040163.

Список скорочень

ІХС – ішемічна хвороба серця
ОС – обхват стегон
ОТ – обхват талії
СН – серцева недостатність
ХСН – хронічна серцева недостатність
ХХН – хронічна хвороба нирок
ЦД – цукровий діабет
ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

PREDICTIVE MODEL FOR THE RISK OF MYOCARDIAL INFARCTION IN OLDER PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

A.V. Pysaruk, Ya.A. Saienko, N.M. Koshel, B.M. Mankovsky
State Institution «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. The coexistence of type 2 diabetes (T2D) and myocardial infarction (MI) is one of the leading factors to reduced life expectancy and disability among older people. Traditional risk prediction models do not always account for the duration of metabolic disturbances or relevant medical history, including the potential transgenerational effects of adverse conditions experienced by previous generations. This highlights the need to identify additional predictors of cardiovascular events in patients with T2D. **The aim.** To develop a mathematical model for predicting the risk of MI in patients with T2D, incorporating clinical, medical history, and epigenetic factors. **Material and methods.** A retrospective analysis was conducted using data from 362 patients with T2D aged 30-80 years. Demographic and clinical characteristics, diabetes duration, the presence of coronary heart disease (CAD), heart failure (HF), chronic kidney disease (CKD), and parental history of famine exposure were assessed. Binary logistic regression with calculation of odds ratio (OR) was used to identify independent predictors of MI, while the discriminatory performance of the model was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (ROC AUC). **Results.** The developed model demonstrated good discriminatory perforance, with an ROC AUC of 0.82 and an overall predictive accuracy of 78%. Independent predictors of MI included sex, diabetes duration, the presence of CAD, HF, and CKD, as well as paternal exposure to famine during the Holodomor. Incorporating medical history related to adverse conditions experienced by the previous generation may enhance individualized cardiovascular risk

assessment and improve the prediction of MI in patients with T2D.
Conclusion. The developed predictive model enables stratification of patients with T2D according to their risk of developing MI. The observed association between paternal famine exposure and MI risk in offspring suggests a potential role of transgenerational mechanisms and supports further investigation of epigenetic factors involved in the development of age-related cardiovascular disease in the Ukrainian population.
Keywords: type 2 diabetes, myocardial infarction, cardiovascular risk, logistic regression, epigenetic programming, transgenerational effects.

Для цитування: Писарук АВ, Саєнко ЯА, Кошель НМ, Маньковський БМ. Прогностична модель ризику розвитку інфаркту міокарда в пацієнтів старших вікових груп із цукровим діабетом 2-го типу. Ендокринологія. 2026;31(3):290-299. DOI: 10.31793/1680-1466.2026.31-3.290.
Адреса для листування: Саєнко Яніна Андріївна, y.saenko1981@gmail.com; ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, Київ 04114, Україна.
Відомості про авторів: Писарук Анатолій Васильович, д-р мед. наук, завідувач лабораторії математичного моделювання процесів старіння, ORCID: 0000-0001-5522-0172; Саєнко Яніна Андріївна, д-рка мед. наук, завідувачка відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань, ORCID: 0000-0003-1953-1066; Кошель Наталія Михайлівна, канд. біол. наук, провідна наукова співробітниця лабораторії математичного моделювання процесів старіння, ORCID: 0000-0003-1429-2326; Маньковський Борис Микитович, д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАМН України, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», ORCID: 0000-0001-8289-3604.
Особистий внесок: Писарук А.В. – аналіз та інтерпретація даних і написання рукопису; Саєнко Я.А. – обстеження пацієнтів і написання рукопису; Кошель Н.М. – статистичний аналіз даних; Маньковський Б.М. – ідея дослідження та редагування рукопису.
Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування НАМН України згідно з планом науково-дослідної роботи «Дослідження фенотипічних і генетичних факторів, особливостей клінічного перебігу вік- асоційованих кардіометаболічних захворювань, та їх впливу на розвиток ускладнень» ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (№ державної реєстрації: 0124U004408).
Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.
Стаття: надійшла до редакції 11.08.2026 р.; перероблена 08.09.2026 р.; прийнята до друку 25.09.2026 р.; надрукована 30.09.2026 р.

For citation: Pysaruk AV, Saienko YaA, Koshel NM, Mankovsky BM. Predictive model for the risk of myocardial infarction in older patients with type 2 diabetes. Endokrynologia. 2026;31(3):290-299. DOI: 10.31793/1680-1466.2026.31-3.290.
Correspondence address: Saienko Yanina Andriivna; y.saenko1981@gmail.com; SI «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», Vyshhorodska Str., 67, Kyiv 04114, Ukraine.
Information about the authors: Pysaruk Anatoly Vasylovich, MD, Head of the Laboratory of Mathematical Modeling of Aging Processes, ORCID: 0000-0001-5522-0172; Saienko Yanina Andriivna, DM, Head of the Department for the Study of Age-associated Cardiometabolic Diseases, ORCID: 0000-0003-1953-1066; Koshel Nataliya Mykhailovna, PhD (Biology), Leading Researcher of the Laboratory of Mathematical Modeling of Aging Processes, ORCID: 0000-0003-1429-2326; Mankovsky Boris Mykytovych, MD, Prof., Corresponding Member NAMS of Ukraine, Director of the SI «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0001-8289-3604.
Personal contribution: Pisaruk A.V. – data analysis and interpretation, manuscript writing; Saienko Ya.A. – examination of patients, writing of the manuscript; Koshel N.M. – statistical data analysis; Mankovsky B.M. – research idea, manuscript editing.
Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine according to the plan of research work «Investigation of phenotypic and genetic factors, clinical features of age-associated cardiometabolic diseases, and their impact on the development of complications» of the SI «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine» (№ state registration: 0124U004408).
Declaration of ethics: the authors declare no conflict of interest or financial obligations.
Article: received August 11, 2026; revised September 08, 2026; accepted September 25, 2026; published September 30, 2026.