

## Терапія

УДК: 616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257-008.9-037:519.87

**МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РИЗИКУ  
РОЗВИТКУ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ КОМОРБІДНОСТІ:  
МУЛЬТИБІОМАРКЕРНИЙ ПІДХІД****Дунаєва І.П.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

У даній роботі наведено результати клініко-інструментального та біохімічного дослідження, присвяченого математичному моделюванню ризику розвитку кардіометаболічної коморбідності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з ожирінням та/або цукровим діабетом 2-го типу. В ході аналізу було ідентифіковано незалежні прогностично значущі предиктори, що мають діагностичну цінність: ізovolюмічний час розслаблення лівого шлуночка, рівень кардіотрофіну-1, цистатину С, ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, NGAL), N-кінцевого фрагменту натрійуретичного пептиду типу В (N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide, NT-proBNP), 25-гідроксівітаміну D (25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D), співвідношення швидкостей раннього і пізнього діастолічного наповнення, індекс маси тіла, відносна товщина стінки лівого шлуночка, площа правого передсердя, глікозильований гемоглобін (HbA1c), концентрація катестатину, швидкість клубочкової фільтрації, діаметр лівого передсердя. З використанням логістичної регресії побудовано кілька математичних моделей, які продемонстрували високу точність прогнозування поєднаних метаболічних станів шляхом обчислення площі під ROC-кривою (Area Under the (ROC) Curve, AUC > 0,94). Отримані моделі дозволяють проводити ефективну стратифікацію ризику, індивідуалізувати підходи до профілактики, раннього виявлення та клінічного моніторингу кардіометаболічної коморбідності. Це відкриває нові перспективи для персоналізованої медицини в умовах поліморбідності в клініці внутрішніх хвороб.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, біомаркери, прогнозування.



**Цитуйте українською:** Дунаєва І.П. Математичне моделювання ризику розвитку кардіометаболічної коморбідності: мультибіомаркерний підхід. Експериментальна і клінічна медицина. 2025;94(2):17-25.  
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.dun>

**Cite in English:** Dunaieva IP. Mathematical modeling of the risk of cardio-metabolic comorbidity development: a multi-biomarker approach. Experimental and Clinical Medicine. 2025;94(2):17-25.  
<https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.2.dun> [in Ukrainian].

**Абревіатури**

АГ – артеріальна гіпертензія;  
ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка;  
ВШ – відношення шансів;  
ДІ – довірчий інтервал;  
ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка;  
ІМТ – індекс маси тіла;  
ЛПс – ліве передсердя;  
ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка;  
ОЖ – ожиріння;  
ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу;  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації;  
Cys C – Cystatin C (цистатин C);  
AUC – Area Under the (ROC) Curve;  
β2-M – бета-2-мікроглобулін;  
IVRT – Isovolumic Relaxation Time (ізовольюмічний час розслаблення);  
NGAL – Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів);  
VA – Velocity (швидкість) Atrial (передсердна), швидкість пізнього діастолічного наповнення (Late Diastolic Filling Velocity, A-wave);  
VE – Velocity (швидкість), Early (рання), пікова швидкість раннього діастолічного наповнення (Early Diastolic Filling Velocity, E-wave);  
VE/VA – співвідношення раннього та пізнього діастолічного наповнення (E/A ratio).

**Вступ**

Кардіометаболічна коморбідність, що включає поєднаний перебіг АГ, ОЖ та ЦД2, залишається однією з найбільш поширених і прогностично несприятливих форм мультифакторної патології в сучасній клінічній медицині [1; 2]. Ці стани не лише мають спільні патофізіологічні механізми – такі як хронічне низькоінтенсивне запалення, інсулінорезистентність, активація симпато-адреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, – але й обумовлюють розвиток органних уражень та зростання ризику серцево-судинних

і нефрологічних ускладнень [3; 4]. Формування кардіометаболічного континіуму, що об'єднує початкові метаболічні зсуви з кінцевими точками ураження життєво важливих органів, потребує нових підходів до ранньої діагностики та стратифікації ризику [1; 2; 5].

У сучасних умовах особливої актуальності набуває застосування прогностичних математичних моделей, що дозволяють на основі клініко-лабораторних і інструментальних показників індивідуалізовано оцінити ймовірність розвитку коморбідної патології [6–8]. Висока гетерогенність клінічних фенотипів пацієнтів з АГ, ОЖ і ЦД2 вимагає використання мультибіомаркерного підходу, який передбачає одночасний аналіз функціональних, структурних, метаболічних і запальних параметрів. До таких біомаркерів, що демонструють високу прогностичну цінність, належать: кардіотрофін-1 (СТФ-1), ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів (NGAL), N-кінцевий фрагмент натрійуретичного пептиду типу В (NT-proBNP), цистатин С (Cys C), β2-мікроглобулін, катестатин (CST), VE/VA, глікозильований гемоглобін (HbA1c), показники ехокардіографії, зокрема IVRT та ВТС ЛШ, а також ШКФ [9–12].

Залучення даних мультиваріантного регресійного аналізу дозволяє не лише визначити незалежні предиктори кардіометаболічної коморбідності, але й створити на їх основі валідовані математичні моделі прогнозування. Такі моделі забезпечують високу точність розрахунку ймовірності формування патологічних комбінацій і можуть стати ефективним інструментом у персоналізованій профілактиці та клінічному прийнятті рішень.

Таким чином, актуальність проведення дослідження зосереджена на необхідності вдосконалення методів ранньої діагностики і прогнозування кардіометаболічної комор-

бідності шляхом побудови математичних моделей ризику з використанням мультибіомаркерного підходу, що відповідає сучасним тенденціям прецизійної медицини та стратифікованої терапії.

**Метою** дослідження було математичне моделювання ризику розвитку кардіо-метаболічної коморбідності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом мультифакторного аналізу біомаркерів структурно-функціонального стану серця, ниркової функції, нейрогуморальної активації, вуглеводного та вітамінного обміну з подальшим формуванням предиктивних моделей для прогнозування ймовірності поєднаного перебігу артеріальної гіпертензії, ожиріння та цукрового діабету 2-го типу.

#### Матеріали та методи

У дослідження було включено 250 пацієнтів з АГ, середній вік яких становив  $[55,26 \pm 8,00]$  років. Усі пацієнти були розподілені на чотири клінічні групи залежно від поєднаної коморбідності: I група (n=49) – пацієнти з ізольованою АГ, II група (n=62) – хворі на АГ у поєднанні з ожирінням (ОЖ), III група (n=77) – пацієнти з АГ і цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), IV група (n=62) – пацієнти з поєднаним перебігом АГ, ОЖ та ЦД2. Обстеження пацієнтів включало:

1. Клінічне обстеження (вимірювання артеріального тиску, ІМТ).

2. Лабораторні дослідження:

2.1. Показники вуглеводного обміну (глікований гемоглобін (HbA1c));

2.2. Маркери функції нирок та запалення: (сироватковий креатинін, цистатин С, NGAL,  $\beta$ 2-мікроглобулін ( $\beta$ 2-M), ШКФ).

ШКФ був розрахований за формулою CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, Консорціуму з вивчення епідеміології хронічної хвороби нирок) Creatinine-CysC (KDIGO, 2021, або клінічних рекомендацій з покращення глобальних результатів

діагностики та лікування хвороб нирок, Kidney Disease: Improving Global Outcomes):

$$eGFR_{Cr-cys} = 135 \times \min(Scr / k, 1)^\alpha \times \max(Scr / k, 1) - 0.544 \times \min(Scys / 0.8, 1) - 0.323 \times \max(Scys / 0.8, 1) - 0.778 \times 0.9961Age \times 0.963 \text{ (for women)} \quad (1),$$

де: Scr – стандартизований рівень сироваткового креатиніну (мг/дл);

k – коефіцієнт (0,7 – для жінок, 0,9 – для чоловіків);

$\alpha$  – експонентний коефіцієнт:

(-0,219 – для жінок, -0,144 – для чоловіків);

$\min(Scr/k, 1)$  – мінімальне значення Scr/k або 1,0;

$\max(Scr/k, 1)$  – максимальне значення Scr/k або 1,0;

Scys – стандартизований рівень сироваткового Cys C (мг/л);

Age – вік пацієнта в роках;

for women – для жінок.

Усім учасникам проводили комплексну лабораторно-інструментальну оцінку. Методом імуноферментного аналізу досліджували рівні CST, CTF-1,  $\beta$ 2-M, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25-гідроксівітамін D (25(OH)D), лептину та інсуліну з використанням сертифікованих комерційних наборів. Ехокардіографічне обстеження проводилось згідно з рекомендаціями Американської асоціації з ехокардіографії. Оцінювали наступні параметри: IVRT, VE/VA, ВТС ЛШ, ПП, ЛПс, ІММЛШ.

Статистична обробка даних виконувалась з використанням Statistica 13.3 (StatSoft Inc., USA) та SPSS 26.0 (IBM, USA). Статистично значущим вважали рівень  $p < 0,05$ . Для первинного виявлення значущих факторів проводили уніваріантний лінійний регресійний аналіз. Для визначення незалежних предикторів та побудови

математичних моделей прогнозу – мультиваріантний лінійний регресійний аналіз. Результати подані у вигляді  $\beta$ -коефіцієнтів, ВШ, 95 % ДІ та р-значень. Прогностичну здатність моделей оцінювали за допомогою ROC-аналізу (визначення AUC). Математичні моделі ймовірності розвитку кардіометаболічної коморбідності були побудовані на основі логістичної регресії.

Дослідження виконано відповідно до положень Гельсінської декларації (2013) та комісії з біоетики Харківського національного медичного університету. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

### Результати та їх обговорення

З метою ідентифікації незалежних факторів ризику розвитку ЦД2 у пацієнтів із поєднаною патологією АГ та ОЖ, було проведено уніваріантний та мультиваріантний лінійний регресійний аналіз. Це дозволило визначити прогностично

значущі предиктори, що асоціюються з вірогідністю розвитку кардіометаболічної коморбідності за типом поєднання АГ, ОЖ та ЦД2.

У таблиці 1 представлено результати статистичного аналізу, які свідчать про те, що у моделі мультиваріантного регресійного аналізу достовірними незалежними предикторами виступили: IVRT ( $p=0,004$ ), CTF-1 ( $p=0,0014$ ), Cys C ( $p=0,0226$ ), NGAL ( $p=0,0148$ ), NT-proBNP ( $p=0,0064$ ), 25(OH)D ( $p=0,0418$ ), VE/VA ( $p=0,0159$ ), ІМТ ( $p=0,0178$ ), ВТС ЛШ ( $p=0,0136$ ) та ПП ( $p=0,0036$ ).

Узагальнений AUC для моделі становив 0,991 (95 % ДІ: 0,948–1,000), що вказує на високу прогностичну точність моделі.

На основі значущих змінних було побудовано математичну модель прогнозування ймовірності розвитку поєднаної патології АГ+ОЖ+ЦД2. До моделі увійшли показники IVRT, CTF-1, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25(OH)D, VE/VA, індекс маси тіла,

Таблиця 1. Результати уніваріантного та мультиваріантного лінійного регресійного аналізу факторів, що впливають на поєднання АГ та ОЖ, а також на поєднання АГ, ОЖ та ЦД2

Показники	$\beta$	ВШ	ДІ	p	AUC
Уніваріантний лінійний регресійний аналіз ( $\chi^2 = 124,12$ ; $p < 0,0001$ )					
IVRT	0,204	1,227	1,014–1,484	0,035	0,994 (0,954–1,000)
ВТС ЛШ	42,283	2,31	2,853– 187,036	0,044	
ПП	6,508	670,364	1,682– 267 162,673	0,033	
Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз ( $\chi^2=118,28$ ; $p<0,0001$ )					
IVRT	0,186	1,204	1,061–1,366	0,004	0,991 (0,948–1,000)
CTF 1	0,0161	1,016	1,006–1,026	0,0014	
Cystatin C	-0,037	0,963	0,933–0,994	0,0226	
NGAL	0,286	1,331	1,001–1,770	0,049	
NTproBNP	0,016	1,016	1,004–1,028	0,0104	
25(OH)D	-0,101	0,904	0,819–0,996	0,0418	
VE/VA	-19,77	0	0,000–0,024	0,0159	
Вік	0,203	1,226	1,021–1,471	0,0291	
ВТС ЛШ	33,002	215,012	880,756– 5 260,24	0,0136	
ПП	6,285	536,221	7,783– 36 946,255	0,0036	

ВТС ЛШ та ПП, які виявилися незалежними предикторами у мультиваріантному аналізі. Високе значення AUC (0,991) свідчить про високу прогностичну цінність розробленої моделі:

$$Y = \exp(-81,57 + 0,19X_1 + 0,02X_2 - 0,037X_3 + 0,286X_4 + 0,02X_5 - 0,101X_6 - 19,78X_7 + 0,203X_8 + 33,0X_9 + 6,28X_{10}) / (1 + \exp(-81,57 + 0,19X_1 + 0,02X_2 - 0,037X_3 + 0,286X_4 + 0,02X_5 - 0,101X_6 - 19,78X_7 + 0,203X_8 + 33,0X_9 + 6,28X_{10})) \quad (2),$$

де: X<sub>1</sub>–X<sub>10</sub> – це IVRT, CTF-1, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25(OH)D, VE/VA, вік, ВТС ЛШ та ПП, відповідно.

З метою виявлення незалежних предикторів розвитку поєднаного перебігу АГ та ЦД2 було проведено мультиваріантний лінійний регресійний аналіз, результати якого наведено в таблиці 2.

У проведеному мультиваріантному лінійному регресійному аналізі ( $\chi^2=122,63$ ;  $p<0,0001$ ) були виявлені статистично значущі предиктори розвитку поєднаної патології артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу. До таких факторів належали: підвищений рівень CTF-1 (ВШ=1,013;  $p=0,013$ ), HbA<sub>1c</sub> (ВШ=2,79;  $p=0,041$ ), NGAL (ВШ=1,52;  $p=0,034$ ), IVRT (ВШ=1,19;  $p=0,027$ ), а також високі концентрації CST (ВШ=516,94;

$p=0,012$ ) та ЛПс (ВШ=428,36;  $p=0,017$ ). Навпаки, зниження ШКФ виявилось негативним предиктором (ВШ=0,81;  $p=0,043$ ), що підкреслює важливість ниркової дисфункції у формуванні метаболічної коморбідності.

З метою кількісної оцінки ймовірності розвитку поєднаної патології АГ та ЦД2 на основі отриманих предикторів була побудована математична модель прогнозування, яка враховує вплив ключових біомаркерів і функціональних показників:

$$Y = \exp(-51,46 + 0,04X_1 + 1,44X_2 + 1,43X_3 + 0,63X_4 + 12,13X_5 - 0,62X_6 + 15,93X_7) / (1 + \exp(-51,46 + 0,04X_1 + 1,44X_2 + 1,43X_3 + 0,63X_4 + 12,13X_5 - 0,62X_6 + 15,93X_7)) \quad (3),$$

де: X<sub>1</sub>–X<sub>7</sub> – це CTF-1, HbA<sub>1c</sub>, NGAL, IVRT, CST, ШКФ та ЛПс, відповідно.

Побудована модель заснована на незалежних змінних, що були статистично значущими у мультиваріантному аналізі. Високе значення AUC (0,992) свідчить про високу прогностичну точність цієї формули для оцінки ризику розвитку поєднаної метаболічної патології.

На наступному етапі дослідження було проаналізовано фактори, що впливають на формування поєднаного перебігу АГ

Таблиця 2. Результати мультиваріантного лінійного регресійного аналізу факторів, що впливають на поєднання АГ та ЦД2

Показники	$\beta$	ВШ	ДІ	p	AUC
Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз ( $\chi^2=122,63$ ; $p<0,0001$ )					
CTF-1	0,013	1,013	1,005–1,022	0,0013	AUC=0,992 (0,952–1,000)
HbA <sub>1c</sub>	1,029	2,79	1,04–7,53	0,041	
NGAL	0,415	1,52	1,04–2,21	0,031	
IVRT	0,176	1,19	1,02–1,39	0,027	
CST	6,248	516,94	3,89–6 866,12	0,012	
ШКФ	-0,214	0,81	0,66–0,99	0,043	
ЛПс	6,059	428,36	3,02–60 748,70	0,017	

та ОЖ шляхом проведення мульти-варіантного лінійного регресійного аналізу (табл. 3).

Серед статистично значущих предикторів розвитку АГ+ОЖ були виявлені: CTF-1 ( $\beta=0,01$ ; ВШ=1,009; 95 % ДІ: 1,005–1,013;  $p<0,0001$ ), NGAL ( $\beta=0,909$ ; ВШ=2,48;  $p=0,021$ ), CST ( $\beta=6,068$ ; ВШ=432,18;  $p=0,0004$ ), зниження ШКФ ( $\beta=-0,132$ ; ВШ=0,88;  $p=0,021$ ), підвищений рівень ЛПс ( $\beta=6,064$ ; ВШ=430,24;  $p=0,006$ ), Cys C ( $\beta=0,032$ ; ВШ=1,03;  $p=0,013$ ), VE/VA ( $\beta=11,223$ ; ВШ=7488,33;  $p=0,025$ ), ВТС ЛШ ( $\beta=-27,759$ ; ВШ=0,00;  $p=0,035$ ).

Виявлені показники характеризують складну взаємодію між нейрогуморальною активацією, порушеннями функції нирок, дисфункцією міокарда та ендотеліальною нестабільністю, що супроводжують метаболічні порушення при АГ та ОЖ. Значення AUC більшості змінних перевищувало 0,94, що вказує на високу прогностичну цінність моделі.

З метою практичного застосування отриманих результатів та інтеграції значущих біомаркерів у прогнозування, було побудовано математичну модель для оцінки ймовірності розвитку поєднаної патології АГ та ОЖ. До моделі увійшли

найбільш інформативні змінні, виявлені у мультиваріантному аналізі:

$$Y = \exp(-42,49 + 0,01X_1 + 0,91X_2 + 6,07X_3 - 0,13X_4 + 6,06X_5 - 0,01X_6 + 0,03X_7 + 11,22X_8 + 1,20X_9 - 27,76X_{10}) / (1 + \exp(-42,49 + 0,01X_1 + 0,91X_2 + 6,07X_3 - 0,13X_4 + 6,06X_5 - 0,01X_6 + 0,03X_7 + 11,22X_8 + 1,20X_9 - 27,76X_{10})) \quad (4),$$

де:  $X_1$ – $X_{10}$  – це CTF-1, NGAL, CST, ШКФ, ЛПс, NT-proBNP, Cys C, VE/VA,  $\beta_2$ -М, ВТС ЛШ.

Кожен із предикторів має певний ваговий коефіцієнт ( $\beta$ ), який відображає силу впливу цього показника на формування досліджуваної коморбідності. Додатні коефіцієнти свідчать про підвищення ризику за зростання значення змінної, а від’ємні – про зниження ймовірності розвитку АГ та ОЖ у поєднанні. Модель є високоточним інструментом стратифікації ризику, що підтверджується значенням площі під ROC-кривою ( $AUC>0,94$ ), і може бути використана для індивідуалізованого прогнозування у пацієнтів з підозрою на кардіометаболічну коморбідність.

Таблиця 3. Результати мультиваріантного лінійного регресійного аналізу факторів, що впливають на АГ+ОЖ

Показники	$\beta$	ВШ	ДІ	p	AUC
Мультиваріантний лінійний регресійний аналіз ( $\chi^2=110,80$ ; $p<0,0001$ )					
CTF-1	0,01	1,009	1,005–1,013	<0,0001	0,940 (0,952–0,999)
NGAL	0,909	2,48	1,45–4,26	0,001	
CST	6,068	432,18	7,05– 26 494,81	0,0004	
ШКФ	-0,132	0,88	0,78–0,98	0,021	
ЛПс	6,064	430,24	5,91– 31 316,35	0,006	
NT-proBNP	-0,011	0,99	0,98–1,001	0,062	
Cys C	0,032	1,03	1,007–1,06	0,013	
VE/VA	11,223	7 488,33	4,03– 10 390,32	0,025	
$\beta_2$ -М	1,199	3,32	0,887–12,41	0,075	
ВТС ЛШ	-27,759	0,00	0,00–0,15	0,035	

Таким чином, результати проведеного дослідження підтверджують провідну роль багатofакторних взаємозв'язків між серцево-судинною, нирковою та метаболічною дисфункцією у формуванні кардіометаболічної коморбідності при поєднанні артеріальної гіпертензії, ожиріння та цукрового діабету 2-го типу. Встановлені незалежні предиктори (зокрема IVRT, CTF-1, Cys C, NGAL, NT-proBNP, 25(OH)D, VE/VA, ІМТ, ВТС ЛШ та ПП) охоплюють ключові патофізіологічні ланки, такі як ремоделювання міокарда, порушення діастолічної функції, зниження клубочкової фільтрації, активація системного запалення та нейрогуморальних механізмів, а також дефіцит мікроелементів, зокрема вітаміну D. Інтеграція цих біомаркерів у математичну модель дозволила досягти високої дискримінативної здатності ( $AUC > 0,99$ ), що свідчить про надійність і діагностичну інформативність розробленого інструменту для прогнозування ризику розвитку складних метаболічних фенотипів [9; 12–15].

Клінічне значення отриманих результатів полягає не лише в можливості ранньої стратифікації пацієнтів за ступенем ризику, але й у визначенні терапевтичних мішеней для індивідуалізованого ведення хворих, у тому числі корекцію вітамінного статусу, зменшення активації симпато-адреналової системи та нормалізацію кардіоренальних параметрів. Запропонована модель може бути використана в умовах клінічної практики як частина алгоритмів скринінгу та динамічного моніторингу пацієнтів із високим ризиком прогресування коморбідної патології, що відповідає сучасним підходам до прецизійної медицини та персоналізованого лікування. Надалі доцільним є проведення зовнішньої валідації моделі на незалежних вибірках, а також розробка цифрових клінічних калькуляторів на її основі для інтеграції в електронні системи підтримки прийняття клінічних рішень.

## Висновки

1. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією поєднання з ожирінням та/або цукровим діабетом 2-го типу супроводжується істотним погіршенням структурно-функціонального стану серця, зниженням швидкості клубочкової фільтрації, активацією нейрогуморальних механізмів, а також порушеннями вуглеводного та вітамінного обміну, що свідчить про мультиорганне ураження в межах кардіометаболічної коморбідності.

2. Найбільш значущими незалежними біомаркерами ризику формування кардіометаболічної коморбідності за типом артеріальної гіпертензії з ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу виявилися: ізоволюмічний час розслаблення, кардіотрофін-1, цистатин С, ліпокалін асоційований з желатиназою нейтрофілів, N-кінцевий фрагмент натрійуретичного пептиду типу В, 25-гідроксівітамін D, співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка, відносна товщина стінки лівого шлуночка, діаметр правого передсердя та індекс маси тіла. Висока прогностична здатність отриманої математичної моделі ( $AUC = 0,991$ ) підтверджує доцільність використання мультибіомаркерного підходу для стратифікації ризику.

3. Побудовані математичні моделі для прогнозування ймовірності розвитку поєднаних патологічних станів (артеріальна гіпертензія та ожиріння; артеріальна гіпертензія та цукровий діабет 2-го типу; артеріальна гіпертензія, ожиріння та цукровий діабет 2-го типу) на основі мультиваріантного регресійного аналізу продемонстрували високу точність і можуть слугувати ефективним інструментом персоналізованої профілактики, ранньої діагностики та клінічного моніторингу пацієнтів із підвищеним кардіометаболічним ризиком.

**Конфлікт інтересів** відсутній.

## References

1. Pavlou DI, Paschou SA, Anagnostis P, Spartalis M, Spartalis E, Vryonidou A, et al. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management. *Maturitas*. 2018;112:71-7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.03.013. PMID: 29704920.
2. Teck J. Diabetes-Associated Comorbidities. *Primary Care*. 2022;49(2):275-86. DOI: 10.1016/j.pop.2021.11.004. PMID: 35595482.
3. Wang J, Liu F, Kong R, Han X. Association Between Globulin and Diabetic Nephropathy in Type2 Diabetes Mellitus Patients: A Cross-Sectional Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:890273. DOI: 10.3389/fendo.2022.890273. PMID: 35898464.
4. Mavrogeni SI, Bacopoulou F, Markousis-Mavrogenis G, Chrousos G, Charmandari E. Cardiovascular Imaging in Obesity. *Nutrients*. 2021;13(3):744. DOI: 10.3390/nu13030744. PMID: 33652678.
5. Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res*. 2017;122:1-7. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.05.013. PMID: 28532816.
6. van Smeden M, Reitsma JB, Riley RD, Collins GS, Moons KG. Clinical prediction models: diagnosis versus prognosis. *J Clin Epidemiol*. 2021;132:142-5. DOI: 10.1016/j.jclinepi. 2021.01.009. PMID: 33775387.
7. Karagiannidis E, Moysidis DV, Papazoglou AS, Panteris E, Deda O, Stalikas N, et al. Prognostic significance of metabolomic biomarkers in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):70. DOI: 10.1186/s12933-022-01494-9. PMID: 35525960.
8. Kumric M, Ticicovic Kurir T, Borovac JA, Bozic J. Role of novel biomarkers in diabetic cardiomyopathy. *World J Diabetes*. 2021 Jun 15;12(6):685-705. DOI: 10.4239/wjdv12.i6.685. PMID: 34168722.
9. Hogas S, Bilha SC, Branisteanu D, Hogas M, Gaipov A, Kanbay M, et al. Potential novel biomarkers of cardiovascular dysfunction and disease: cardiotrophin-1, adipokines and galectin-3. *Arch Med Sci*. 2017;13(4):897-913. DOI: 10.5114/aoms.2016.58664. PMID: 28721158.
10. Szymanek-Pasternak A, Marchewka Z, Szymanska B, Filipowski H, Dlugosz, et al. Assessment of the usefulness of  $\beta$ 2-microglobulin and retinol binding protein for the purpose of testing kidney function in HIV-positive patients. *HIV AIDS Rev*. 2014;13(2):40-5. DOI: 10.1016/j.hivar.2014.02.006.
11. Pankova OA, Korzh OM. The significance of catestatin and relaxin-2 in the diagnosis of myocardial remodeling in patients with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2023;(4):24-32. DOI: 10.30978/UTJ2023-4-24. [In Ukrainian].
12. Zoppini G, Bergamini C, Trombetta M, Mantovani A, Targher G, Tolini A, et al. Echocardiographic parameters according to insulin dose in young patients affected by type 1 diabetes. *PLoS One*. 2020;15(12):e0244483. DOI: 10.1371/journal.pone.0244483. PMID: 33370380.
13. Parcha V, Patel N, Kalra R, Suri S, Arora G, Wang TJ, et al. Obesity and serial NT-proBNP levels in guided medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: Insights from the GUIDE-IT trial. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(7):e018689. DOI: 10.1161/JAHA.120.01868.
14. Malachias MVB, Jhund PS, Claggett BL, Wikman MD, Lewis B, Chaturvedi N, et al. NT-proBNP by itself predicts death and cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(19):e017462. DOI: 10.1161/JAHA.120.017462
15. Jayedi A, Daneshvar M, Jibril AT, Sluyter JD, Waterhouse M, Romero BD, et al. Serum 25(OH)D concentration, vitamin D supplementation, and risk of cardiovascular disease and mortality in patients with type 2 diabetes or prediabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2023;118(3):691-707. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.07012.

*Dunaieva I.P.*

## MATHEMATICAL MODELING OF THE RISK OF CARDIOMETABOLIC COMORBIDITY DEVELOPMENT: A MULTI-BIOMARKER APPROACH

This study presents the results of a comprehensive clinical, instrumental, and biochemical investigation aimed at developing logistic regression-based mathematical models to predict the risk of developing cardiometabolic comorbidities in patients with arterial hypertension in combination with obesity (OB) and/or type 2 diabetes mellitus. The research included an in-depth evaluation of clinical parameters, laboratory markers, and echocardiographic indicators to identify independent predictors with significant diagnostic and prognostic value. Among the key predictors were the isovolumic Relaxation Time of the left ventricle, cardiotrophin-1 (CTF-1), cystatin C, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), the ratio of early to late diastolic filling velocities (VE/VA), body mass index, relative wall thickness of the left ventricle, right atrial area, glycated hemoglobin (HbA1c), catestatin concentration, glomerular filtration rate, and left atrial diameter. Based on these markers, several logistic regression equations were developed for stratifying the risk of developing obesity, type 2 diabetes, or combined comorbidity in patients with hypertension. These models demonstrated high predictive performance, with an Area Under the (ROC) Curve (AUC) exceeding 0.94, indicating excellent diagnostic accuracy. The practical implementation of these models enables clinicians to identify patients at high risk at earlier stages, tailor preventive and therapeutic interventions according to individual biomarker profiles, and improve long-term outcomes through more precise clinical monitoring. The proposed approach supports the broader integration of personalized medicine into internal medicine and cardiology, particularly in the context of managing complex cardiometabolic polymorbidity, and contributes to optimizing decision-making processes in everyday clinical practice.

**Keywords:** *arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, biomarkers, prediction.*

*Надійшла до редакції 10.01.2025*

*Прийнята до опублікування: 26.03.2025*

*Опублікована 01.04.2025*

### Відомості про автора

*Дунаєва Інна Павлівна* – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету, Україна.

Поштова адреса: Україна, 610222, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: [ip.dunaieva@knmu.edu.ua](mailto:ip.dunaieva@knmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3061-3230.