ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz
JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тригулова Раиса Хусаиновна
руководитель научного отдела
превентивной кардиологии
ГУ Республиканского Специализированного
научно-практического медицинского центра кардиологии
Узбекистан, Ташкент
Икрамов Алишер Акрамович
Кандидат физико-математических наук,
профессор кафедры математики
Университета Нового Узбекистана;
старший научный сотрудник
Лаборатории биомедицинской информатики
Института математики
им. В.И. Романовского
Академии наук
Узбекистан, Ташкент
Алимова Дильноза Абдуллаевна
PhD, врач кардиолог отделения
кардио-церебральной патологии,
старший научный сотрудник
лаборатории превентивной кардиологии,
ГУ Республиканского Специализированного
научно-практического медицинского центра
Кардиологии Республика
Узбекистан, Ташкент

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УРОВНЯ HBA1C У ПАЦИЕНТОВ С ИБС И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ И СИТАГЛИПТИНОМ

For citation: Trigulova R.Kh., Ikramov A.A., Alimova D.A. Comparative analysis of machine learning algorithms for predicting hba1c levels in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes receiving metformin and sitagliptin therapy. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.

http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/14

АННОТАЦИЯ

Введение. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) и установленной ишемической болезнью сердца (ИБС) гликированный гемоглобин (HbA1c) отражает не только степень гликемического контроля, но и системную кардиометаболическую нагрузку. Прогнозирование долгосрочной динамики HbA1c может способствовать более точной стратификации риска и персонализации терапии в данной популяции высокого риска.

Материал и методы. В исследование была включена когорта из 130 пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа, наблюдавшихся в течение 24 месяцев. На исходном этапе были собраны клинические, лабораторные и эхокардиографические показатели. Оценивались различные алгоритмы машинного обучения (Random Forest, Extra Trees, SVM, k-NN, линейная регрессия, Lasso, Elastic Net, XGBoost). Производительность моделей анализировалась с использованием средней абсолютной ошибки (MAE) и коэффициента детерминации (R^2). Вклад предикторов оценивался с применением SHAP-анализа.

Результаты. У пациентов, получавших комбинированную терапию метформином и ситаглиптином, наилучшую прогностическую эффективность на валидационной выборке продемонстрировал алгоритм Extra Trees (R^2 = 0,5967; MAE = 0,997) с высокой производительностью на тестовой выборке (R^2 = 0,88; MAE = 0,65). В группе монотерапии метформином оптимальные результаты показал Random Forest (валидация: R^2 = 0,3509; MAE = 0,6947; тест: R^2 = 0,86; MAE = 0,41). SHAP-анализ выявил, что наибольший вклад в прогноз динамики HbA1c вносили исходный уровень HbA1c, гликемия натощак, систолическое артериальное давление (САД), параметры диастолической функции и расчётная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ).

Заключение. Ансамблевые модели машинного обучения, интегрирующие метаболические, гемодинамические и эхокардиографические параметры, обеспечивают точное прогнозирование двухлетней динамики HbA1c у пациентов с ИБС и СД 2 типа. Полученные данные подтверждают концепцию HbA1c как маркера системного кардиометаболического ремоделирования.

Ключевые слова: гликированный гемоглобин; метформин; ситаглиптин; сахарный диабет 2 типа; случайный лес

Trigulova Raisa Khusainovna
Head of the Scientific Department of Preventive Cardiology,
State Institution "Republican Specialized Scientific and
Practical Medical Center of Cardiology",
Tashkent, Uzbekistan
Ikramov Alisher Akramovich
Candidate of Physical and Mathematical Sciences,
Professor, Department of Mathematics,
University of New Uzbekistan;
Senior Researcher,
Laboratory of Biomedical Informatics,
V.I. Romanovsky Institute of Mathematics,
Academy of Sciences of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan
Alimova Dilnoza Abdullaevna
PhD, Cardiologist, Department of Cardio-Cerebral Pathology,
Senior Researcher,
Laboratory of Preventive Cardiology,
State Institution "Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center of Cardiology",
Tashkent, Uzbekistan

COMPARATIVE ANALYSIS OF MACHINE LEARNING ALGORITHMS FOR PREDICTING HBA1C LEVELS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES RECEIVING METFORMIN AND SITAGLIPTIN THERAPY

ANNOTATION

Background. In patients with type 2 diabetes (T2DM) and established cardiovascular disease (CVD), glycated hemoglobin (HbA1c) reflects not only glycemic control but also systemic cardiometabolic burden. Predicting long-term HbA1c trajectories may improve risk stratification and therapeutic individualization in this high-risk population.

Methods. A cohort of 130 patients with stable coronary artery disease and T2DM was followed for 24 months. Clinical, laboratory, and echocardiographic parameters were collected at baseline. Multiple machine learning algorithms (Random Forest, Extra Trees, SVM, k-NN, linear regression, Lasso, Elastic Net, XGBoost) were evaluated. Model performance was assessed using mean absolute error (MAE) and coefficient of determination (R^2). Feature importance was explored using SHAP analysis.

Results. In patients receiving metformin plus sitagliptin, Extra Trees demonstrated the best validation performance ($R^2 = 0.5967$; MAE = 0.997) and strong test performance ($R^2 = 0.88$; MAE = 0.65). In the metformin monotherapy group, Random Forest showed optimal results (validation $R^2 = 0.3509$; MAE = 0.6947; test $R^2 = 0.86$; MAE = 0.41). SHAP analysis identified baseline HbA1c, fasting glucose, systolic blood pressure, diastolic function parameters, and eGFR as major contributors to predicted HbA1c trajectory.

Conclusions. Ensemble machine learning models integrating metabolic, hemodynamic, and echocardiographic parameters provide accurate prediction of two-year HbA1c dynamics in patients with CVD and T2DM. These findings support the concept of HbA1c as a marker of systemic cardiometabolic remodeling.

Key words: glycated hemoglobin; metformin; sitagliptin; type 2 diabetes mellitus; random forest

---

Trigulova Raisa Xusainovna
Profilaktik kardiologiya ilmiy bo'limi rahbari,
Davlat muassasasi «Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi»,
Toshkent, O'zbekiston
Ikramov Alisher Akramovich
Fizika-matematika fanlari nomzodi,
Yangi O'zbekiston universiteti Matematika kafedrasi professori;
O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi
V.I. Romanovskiy nomidagi Matematika instituti
Biotibbiy informatika laboratoriyasi katta ilmiy xodimi,
Toshkent, O'zbekiston
Alimova Dilnoza Abdullaevna
PhD, kardio-serebral patologiya bo'limi shifokor-kardiologi,
Profilaktik kardiologiya laboratoriyasi katta ilmiy xodimi,
Davlat muassasasi «Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot kardiologiya markazi»,
Toshkent, O'zbekiston

METFORMIN VA SITAGLIPTIN TERAPIYASI OLAYOTGAN YURAK ISHEMIK KASALLIGI VA 2-TUR QANDLI DIABETGA EGA BEMORLARDA HBA1C DARAJASINI PROGNOZLASH UCHUN MASHINALI O'QITISH ALGORITMLARINING QIYOSIY TAHLILI

ANNOTATSIYA

Kirish. 2-tur qandli diabeti (QD2) va aniqlangan yurak ishemik kasalligi (YIK) bo'lgan bemorlarda glikozillangan gemoglobin (HbA1c) nafaqat glikemik nazorat darajasini, balki tizimli kardiometabolik yuklamani ham aks ettiradi. HbA1c ning uzoq muddatli dinamikasini prognoz qilish ushbu yuqori xavf guruhida xavfni aniqroq stratifikatsiya qilish va davolashni individuallashtirishga yordam berishi mumkin.

Material va usullar. Tadqiqotga 24 oy davomida kuzatilgan, barqaror YIK va 2-tur qandli diabetga ega 130 nafar bemor kiritildi. Boshlang'ich bosqichda klinik, laborator va exokardiografik ko'rsatkichlar yig'ildi. Mashinali o'qitishning turli algoritmlari baholandi (Random Forest, Extra

Trees, SVM, k-NN, chiziqli regressiya, Lasso, Elastic Net, XGBoost). Modellarning samaradorligi o‘rtacha mutlaq xatolik (MAE) va determinatsiya koeffitsienti (R^2) yordamida tahlil qilindi. Prediktorlarning hissasi SHAP-tahlil orqali baholandi.

Natijalar. Metformin va sitagliptin kombinatsion terapiyasini olgan bemorlarda validatsiya tanlovida eng yaxshi prognozlash samaradorligini Extra Trees algoritmi ko‘rsatdi (R^2 = 0,5967; MAE = 0,997) hamda test tanlovida yuqori natija qayd etildi (R^2 = 0,88; MAE = 0,65). Metformin monoterapiyasi guruhida esa optimal natijalarni Random Forest modeli ko‘rsatdi (validatsiya: R^2 = 0,3509; MAE = 0,6947; test: R^2 = 0,86; MAE = 0,41). SHAP-tahlil HbA1c dinamikasini prognoz qilishda eng katta hissa quyidagi omillarga tegishli ekanini ko‘rsatdi: boshlang‘ich HbA1c darajasi, och qoringa glikemiya, sistolik arterial bosim (SAB), diastolik funksiyaning ko‘rsatkichlari va hisoblangan glomerulyar filtratsiya tezligi (hGFT).

Xulosa. Metabolik, gemodinamik va exokardiografik parametrlarni integratsiya qiluvchi ansambl mashinali o‘qitish modellari YIK va 2-tur qandli diabeti bo‘lgan bemorlarda HbA1c ning ikki yillik dinamikasini aniq prognoz qilish imkonini beradi. Olingan natijalar HbA1c ni tizimli kardiometabolik remodellashtirish markeri sifatida qarash konsepsiyasini tasdiqlaydi.

Kalit so‘zlar: glikozillangan gemoglobin; metformin; sitagliptin; 2-tur qandli diabet; tasodifiy o‘rmon (Random Forest).

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2 типа (СД 2) остаются ведущими причинами заболеваемости и смертности во всём мире, формируя значительную клиническую и экономическую нагрузку на системы здравоохранения [1]. У пациентов с установленной ишемической болезнью сердца (ИБС) наличие СД 2 типа ассоциировано с ускоренным прогрессированием атеросклероза, повышенной частотой сердечно-сосудистых событий и ухудшением долгосрочного прогноза.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) является признанным и широко используемым биомаркером хронической гипергликемии [2], отражающим средний уровень глюкозы крови за предшествующие приблизительно три месяца. Однако в популяции пациентов с ССЗ HbA1c выходит за рамки исключительно метаболического показателя и приобретает значение интегрального маркера кардиометаболической нагрузки.

В исследовании Hong и соавт. [3] показано, что повышенный исходный уровень HbA1c является независимым предиктором тяжести ИБС и неблагоприятных клинических исходов у пациентов со стабильной формой заболевания. Метаанализ 26 исследований [4] продемонстрировал, что увеличение HbA1c на 1% ассоциировано с достоверным ростом риска общей смертности (ОР 1,15), сердечно-сосудистых событий (ОР 1,17), госпитализации по поводу сердечной недостаточности (ОР 1,11), инсульта (ОР 1,11) и заболеваний периферических артерий (ОР 1,29), что подтверждает роль хронической гипергликемии как независимого фактора неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза.

Метформин и ситаглиптин относятся к числу наиболее часто применяемых пероральных сахароснижающих препаратов при СД 2 типа продемонстрировавших эффективность в снижении HbA1c [5]. При этом данные о сердечно-сосудистой безопасности ситаглиптина свидетельствуют об отсутствии увеличения риска сердечно-сосудистых событий [6]. Однако индивидуальный ответ на терапию существенно варьирует, а динамика HbA1c в долгосрочной перспективе остаётся трудно прогнозируемой, особенно у пациентов с коморбидной ИБС и выраженным сердечно-сосудистым риском.

В последние годы значительно возрос интерес к применению методов машинного обучения для прогнозирования уровня HbA1c у пациентов с СД 2 типа и ИБС. [7-9] В большинстве исследований продемонстрировано преимущество нелинейных и ансамблевых алгоритмов, включая XGBoost, по сравнению с традиционными статистическими моделями [7,9,10], что отражает сложный и многомерный характер факторов, влияющих на гликемический контроль. Как правило, в качестве предикторов использовались демографические характеристики, параметры углеводного обмена, антропометрические данные, липидный профиль, показатели функции печени и почек, а также факторы образа жизни.

Тем не менее, несмотря на методологический прогресс, современные модели характеризуются выраженной неоднородностью и ограниченной клинической валидностью [10,11].

Большинство исследований ориентировано на усреднённую популяцию без учёта гетерогенности коморбидного статуса и органного ремоделирования. Роль фармакотерапии как динамического модифицируемого фактора нередко анализируется фрагментарно, без стратификации по классам препаратов и схемам лечения. Кроме того, акцент на формальных метриках эффективности (AUC, accuracy и др.) зачастую сопровождается включением большого числа взаимокоррелирующих признаков, что снижает интерпретируемость моделей и ограничивает их внедрение в клиническую практику. Существенным методологическим ограничением остаются малые размеры выборок, риск переобучения и недостаточная внешняя валидация.

Таким образом, несмотря на доказанную связь HbA1c с прогрессированием сердечно-сосудистых и почечных осложнений, отсутствуют модели, интегрирующей клинико-функциональные, лабораторные и другие параметры в долгосрочный прогноз динамики HbA1c у пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа.

Современное понимание кардиометаболического континуума и установленные взаимосвязи между гипергликемией, органным ремоделированием и прогрессированием сердечно-сосудистой патологии обосновывают целесообразность построения интегративной прогностической модели, учитывающей демографические, клинико-лабораторные, эхокардиографические и нефрологические параметры при оценке двухлетней динамики HbA1c. Настоящее исследование направлено на разработку и валидацию такой модели у пациентов с ИБС и СД 2 типа, получающих терапию метформином и ситаглиптином, с объединением метаболических, гемодинамических и кардиальных показателей в единую клинико-прогностическую систему.

Целью настоящего исследования является разработка прогностической модели для оценки уровня HbA1c у пациентов с ССЗ и СД 2 типа, получающих терапию метформином и ситаглиптином, в течение двухлетнего периода наблюдения. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- сбор исходных демографических и клинических данных (возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), длительность СД 2 типа, исходный уровень HbA1c, показатели липидного профиля, артериальное давление и данные анамнеза;
- применение методов статистического анализа и алгоритмов машинного обучения для выявления значимых предикторов уровня HbA1c;
- разработка прогностической модели, учитывающей индивидуальные характеристики пациента, для оценки уровня HbA1c в течение двухлетнего периода наблюдения;
- оценка эффективности разработанной модели с использованием соответствующих метрик, включая среднюю ошибку и коэффициент детерминации (R^2).

Материалы и методы

Дизайн исследования и характеристика участников

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (РСНПМЦК) (протокол №6 от 15.02.23), и все участники предоставили письменное информированное согласие на использование их клинических данных в научных целях. Исследование проводилось в соответствии с принципами

Хельсинкской декларации (редакция 2013 г.) на базе РСНПМЦК. Дизайн исследования — одноцентровое проспективное когортное наблюдение. Продолжительность наблюдения для каждого пациента составляла 24 месяца, с проведением исходного обследования и повторной оценки клинико- лабораторных показателей по завершении периода наблюдения.

В исследование была включена когорта из 130 пациентов, проходивших лечение в РСНПМЦК, в возрасте 63,9±8,8 лет. Диагноз верифицировался в соответствии с рекомендациями ESC (2024), РКО 2024, СД-2 (ВОЗ, 1999). У пациентов, включённых в исследование (n=130), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе был зарегистрирован у n-55 (42,3%), сопутствующая артериальная гипертензия, дислипидемия и СД 2 типа отмечались у 100% обследованных, курение — у 74 (54,8%), возраст старше 60 лет — у 94 (69,6%), ожирение (ИМТ >30 кг/м²) — у 78 пациентов (57,7%). Базисная терапия обследованных больных включала: антиаггреганты, бета-адреноблокаторы, нитраты, блокаторы РААС, антагонисты кальция, статины. Антигипергликемическая терапия представлена метформином в режиме монотерапии либо комбинацией метформина и ситаглиптина.

Критерии включения: стабильная стенокардия, ИМТ 25 кг/м2 и выше; HbA1c от 7,0 до 10,0% (53–86 ммоль/моль) на фоне антидиабетических препаратов (сульфонилмочевина, метформин) со стабильной дозировкой в течение 3 месяцев до начала исследования; АД<150/85 мм рт.ст. стабильное в течение не менее 1 месяца на фоне терапии.

Критерии исключения: наличие других форм диабета (СД 1 типа и гестационный диабет), выраженная почечная недостаточность (расчётная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) <30 мл/мин/1,73 м²), значительная дисфункция печени, инсулинотерапия; предыдущий острый панкреатит; беременные или кормящие женщины.

Комплексное клинико-инструментальное обследование проводилось на исходном этапе и по завершении двухлетнего периода наблюдения. При реализации обследования были использованы следующие методы исследования. Инструментальные методы: ЭКГ-исследование в 12 стандартных отведениях, суточное мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). Биохимические методы: липидный спектр крови (ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП); параметры углеводного обмена (гликемия натощак (ГН) и постпрандиальная (ППГ), гликилированный гемоглобина (HbA1C, %) (Abraham E.C., R.Fluchiger K., 1978), N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), С-реактивный белок (СРБ), рСКФ, мочевая кислота, электролиты.

Распределение пациентов в зависимости от достижения целевого уровня HbA1c было следующим: в 1-ю группу (HbA1c ≥8,0%) — 78 пациентов (60,0%), во 2-ю группу (HbA1c <8,0%) вошли 52 пациента (40,0%).

В качестве предикторов в анализ были включены возраст (63,9 ± 8,8 года), пол (53,1% женщин), индекс массы тела (ИМТ- 32,6 ± 6,4 кг/м²), длительность СД 2 типа (7,3 ± 3,9 года), уровень гликемии натощак (в первой 10,07 ± 3,37 ммоль/л и второй 8,05±2,17±2,79 ммоль/л группах), исходный уровень HbA1c (9,34 ± 2,54% и 7,52±0,41% соответственно), показатели липидного профиля, включая общий холестерин (184,19 ± 51,24 мг/дл) и триглицериды (290,03 ± 304,80 мг/дл в первой группе и 197,12 ± 135,21 мг/дл во второй группе).

Также учитывались показатели артериального давления: систолическое (САД) и диастолическое (ДАД), уровень креатинина - 93,5 ± 27,96 мкмоль/л), рСКФ - 70,95 ± 19,63 мл/мин/1,73 м² в первой группе и 63,22 ± 16,19 мл/мин/1,73 м² во второй группе, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) - 60,13 ± 6,79% и 56,47 ± 7,92% соответственно, наличие сопутствующих заболеваний и другие клинические характеристики. Более 30% пациентов к моменту окончания исследования имели в анамнезе перенесённую инфекцию COVID-19. Всего анализировалось более 42 переменных, включая их динамику за период наблюдения.

Основным исходом исследования являлся уровень HbA1c на исходном этапе и по завершении двухлетнего периода наблюдения. Забор образцов крови осуществлялся в соответствии со стандартными протоколами, а анализ выполнялся с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) либо другого валидированного лабораторного метода.

Отбор признаков

На начальном этапе анализа были исключены признаки, данные по которым отсутствовали более чем в 10% наблюдений. В связи с этим из 130 больных были отобраны для анализа и построения моделей 93 пациента. Далее применялась поэтапная процедура отбора признаков, включающая последовательное исключение одного признака, построение модели линейной регрессии на обучающей выборке и оценку её эффективности на валидационной выборке с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Отбирались подмножества признаков, демонстрирующие наивысшие значения корреляции между прогнозируемыми и фактическими значениями.

Процедура отбора продолжалась до тех пор, пока значение коэффициента корреляции не снижалось ниже порогового уровня 0,95. Аналогичный подход применялся для прогнозирования различных целевых показателей, включая уровень HbA1c, уровень глюкозы крови натощак, постпрандиальный уровень глюкозы и ФВ ЛЖ.

Разработка прогностической модели

Для построения прогностической модели были использованы различные алгоритмы машинного обучения, включая случайный лес, метод опорных векторов (Support Vector Machine, SVM), XGBoost, линейную регрессию (метод наименьших квадратов, Lasso, ElasticNet), экстремально случайные деревья (Extra Trees) и метод k-ближайших соседей (k-NN). Выбор данных алгоритмов был обусловлен их эффективностью в задачах регрессии и способностью обрабатывать сложные многомерные наборы данных, что ранее было продемонстрировано в аналогичных исследованиях [9]. Набор данных был случайным образом разделён на обучающую, валидационную и внешнюю тестовую выборки в соотношении 72:8:20, т.е. 72% данных использовались для обучения модели, 8% — для её настройки, а 20% — для независимой финальной оценки прогностической способности. Обучающая выборка использовалась для построения моделей, валидационная — для настройки гиперпараметров и предварительной оценки их производительности.

Для оптимизации гиперпараметров применялся метод перебора по сетке (grid search). С целью повышения устойчивости моделей и снижения риска переобучения использовалась 10-кратная перекрёстная проверка. Производительность моделей оценивалась с использованием средней абсолютной ошибки (MAE) и коэффициента детерминации (R^2). Выбор 10-кратной перекрёстной проверки был обусловлен необходимостью обеспечения баланса между объёмом обучающих данных и надёжностью оценки.

Оценка качества модели

Оценка прогностических моделей проводилась на валидационной выборке. Для каждой модели рассчитывались показатели точности и качества аппроксимации, включая среднюю абсолютную ошибку (MAE) и коэффициент детерминации (R^2). Лучшая модель отбиралась на основании её производительности на валидационном наборе данных. После этого выбранные модели дополнительно оценивались на внешней тестовой выборке. Валидационная выборка не включалась в финальный тестовый анализ, поскольку она использовалась на этапе выбора и настройки модели и, следовательно, не являлась полностью независимой.

Статистический анализ

Для описания исходных характеристик исследуемой популяции применялись методы описательной статистики. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (mean±SD), а также диапазона и межквартильного интервала при необходимости. Категориальные

переменные представлены в виде абсолютных значений и процентов.

Статистический анализ и моделирование выполнялись с использованием программного обеспечения Python версии 3.7. Для анализа взаимосвязей между признаками и отбора предикторов применялся коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты.

Клиническая значимость отобранных предикторов. Анализ липидного спектра не выявил статистически значимых различий исходных уровней общего холестерина между группами с различными значениями HbA1c. Вместе с тем у пациентов с персистирующей декомпенсацией углеводного обмена установлена достоверная положительная корреляция между постпрандиальной гликемией и метаболическим индексом (ТГ/ЛПВП) (r = 0,367; p = 0,009), что согласуется с данными [12] и подтверждает роль HbA1c как маркера не только гликемического контроля, но и нарушений липидного обмена.

Наиболее выраженная статистически значимая динамика показателей диастолической функции левого желудочка (ДДЛЖ) была выявлена у пациентов с уровнем HbA1c 7,0–8,0%. В данной группе отмечено достоверное сокращение времени изоволюметрической релаксации левого и правого желудочков (Δ −4,5 мс; p = 0,008) и времени замедления раннего митрального диастолического кровотока (Δ −20,12 мс; p = 0,01), а также тенденция к снижению показателя E/e′ (Δ −0,68; p = 0,08). Одновременно зарегистрировано увеличение скорости ранней диастолической релаксации септальной части митрального кольца (e′septal: Δ +0,97; p = 0,012), сопровождавшееся ростом среднего значения e′ (Δ +0,52; p = 0,05). Наиболее выраженная статистически значимая динамика показателей диастолической функции левого желудочка (ДДЛЖ) была выявлена у пациентов с уровнем HbA1c 7,0–8,0%. В данной группе отмечено достоверное сокращение времени изоволюметрической релаксации левого и правого желудочков (Δ −4,5 мс; p = 0,008) и времени замедления раннего митрального диастолического кровотока (Δ −20,12 мс; p = 0,01), а также тенденция к снижению показателя E/e′ (Δ −0,68; p = 0,08). Одновременно зарегистрировано увеличение скорости ранней диастолической релаксации септальной части митрального кольца (e′septal: Δ +0,97; p = 0,012), сопровождавшееся ростом среднего значения e′ (Δ +0,52; p = 0,05).

В подгруппах с HbA1c <8% и >8% статистически значимых изменений не выявлено; при этом во всех группах отмечалась тенденция к росту E/e′ в течение двух лет наблюдения, что может свидетельствовать о прогрессировании диастолической дисфункции. Полученные результаты соответствуют данным [13], показавшим независимую связь HbA1c с диастолической дисфункцией.

Согласно данным Przezak A. и соавт. [14], сочетание СД 2 типа и артериальной гипертензии ассоциировано с категорией очень высокого сердечно-сосудистого риска, что обосновывает включение показателей артериального давления в число ключевых предикторов как значимых детерминант будущих сердечно-сосудистых осложнений. Не менее важным клиническим параметром является функция почек, определяющая безопасность и тактику антигипергликемической терапии. В соответствии с консенсусными рекомендациями [15], метформин может применяться при рСКФ ≥45 мл/мин/1,73 м², тогда как при рСКФ 30–44 мл/мин/1,73 м² суточная доза должна быть ограничена ≤1000 мг. В настоящем исследовании диапазон рСКФ составлял 37–100 мл/мин/1,73 м², что подчёркивает необходимость регулярного мониторинга почечной функции при назначении и коррекции терапии метформином.

Эффективность прогностической модели у пациентов, получающих метформин и ситаглиптин. Среди пациентов, получавших комбинированную терапию метформином и ситаглиптином, наилучшие прогностические характеристики продемонстрировал алгоритм **Extra Trees**. На валидационной выборке модель достигла коэффициента детерминации **R^2 = 0,5967** и средней абсолютной ошибки (**MAE**) **0,997**, что соответствует умеренной точности прогнозирования уровня HbA1c в течение двухлетнего периода наблюдения. В финальную модель были включены исходные клинико-лабораторные показатели, представленные в таблице 1

Таблица 1.

Исходные клинические и лабораторные характеристики пациентов, включённые в финальную модель Extra Trees для прогнозирования уровня HbA1c у пациентов, получающих метформин и ситаглиптин.

Показатель	Среднее ± стандартное отклонение	Диапазон	Межквартильный размах [Q1-Q3]
САД, мм рт. ст.	139,4 ± 23,3	100 – 230	120 – 150
ДАД, мм рт. ст.	85,8 ± 11,99	60 – 140	80 – 90
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	10 ± 3,4	5 – 21	8 – 11,5
HbA1c, %	9,3 ± 2,5	5 – 15,5	7,35 – 10,5
Общий холестерин, мг/дл	184,2 ± 51,2	88 – 311	152 – 211,5
ФВ ЛЖ, %	60 ± 6,8	45 – 71	57,2 – 65
Правое предсердие, мм	32,2 ± 3,5	21 – 38	31 – 34
Базальный размер правого желудочка, мм	31,7 ± 3,9	18 – 39	30 – 34
Средний (центральный) размер правого желудочка, мм	31,2 ± 3,1	20 – 38	30 – 33
Время замедления раннего митрального потока (DTE), мс	209 ± 36,8	79 – 284	204 – 230,8

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения (Mean ± SD), медианы и межквартильного размаха (Me [IQR]), а также минимального и максимального значений (диапазон). HbA1c — гликированный гемоглобин; DTE — время замедления раннего митрального потока.

При последующей оценке на независимой тестовой выборке модель продемонстрировала высокую обобщающую способность: R^2 = 0,88 и MAE = 0,65. Полученные результаты свидетельствуют о способности алгоритма выявлять сложные нелинейные взаимосвязи между клиническими и инструментальными параметрами, обеспечивая высокоточную оценку динамики HbA1c у пациентов с ИБС и СД 2 типа, получающих комбинированную терапию метформином и ситаглиптином.

Эффективность прогностической модели у пациентов, получающих только метформин. В подгруппе пациентов, находившихся на монотерапии метформином, наилучшие прогностические характеристики продемонстрировал алгоритм Random Forest. На валидационной выборке модель достигла значения R^2 = 0,3509 и MAE = 0,6947, что соответствует умеренной прогностической эффективности в оценке динамики HbA1c. При тестировании на независимой выборке были получены более

высокие показатели обобщающей способности модели: $R^2 = 0,86$, индекс C = 0,80, точность = 0,75, MAE = 0,41. Эти результаты свидетельствуют о стабильности алгоритма и его способности адекватно прогнозировать уровень HbA1c у пациентов с ИБС и СД2, получающих монотерапию метформином. В финальную модель были включены исходные клинико-лабораторные и эхокардиографические параметры (таблица 2).

Таблица 2.

Исходные клинические и лабораторные характеристики пациентов, включённые в финальную модель Random Forest для прогнозирования уровня HbA1c у пациентов, получающих только метформин

Показатель	Среднее ± стандартное отклонение (Mean ± SD)	Диапазон	Межквартильный размах (Me [IQR])
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	140,6 ± 23,2	90 – 200	120 – 160
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	8,5 ± 2,8	4,5 – 17	6,8 – 8,7
Постпрандиальная глюкоза, ммоль/л	11,6 ± 4,3	5 – 20,8	8,2 – 14,9
HbA1c, %	8,2 ± 2,1	5 – 14	6,4 – 9,4
СКФ, мл/мин/1,73 м²	63,2 ± 16,2	37 – 100	50 – 74
Фракция выброса, %	56,5 ± 7,9	42 – 71,9	48,6 – 62
Скорость позднего (A) диастолического наполнения, см/с	79,3 ± 13,0	42 – 100	75 – 88
Время изоволюмического расслабления (IVRT), мс	107,6 ± 23,7	65 – 145	92 – 135

Примечание. Данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения (Mean ± SD), медианы и межквартильного размаха (Me [IQR]), а также минимального и максимального значений (диапазон). СКФ — скорость клубочковой фильтрации; HbA1c — гликированный гемоглобин; IVRT — время изоволюмического расслабления.

Таким образом, алгоритм Random Forest продемонстрировал достаточную точность и устойчивость при прогнозировании уровня HbA1c у пациентов, получающих только метформин, что подтверждает его потенциальную клиническую применимость в данной когорте.

Сравнение с альтернативными моделями и предыдущими исследованиями. Ансамблевые древовидные алгоритмы продемонстрировали преимущество над линейными и векторными методами при прогнозировании уровня HbA1c у пациентов с ИБС и СД 2 типа. В сравнении с другими методами — SVM, kNN, линейной регрессией, Lasso, Elastic Net и XGBoost — алгоритмы Random Forest и Extra Trees продемонстрировали более благоприятное соотношение показателей R^2 и MAE на валидационной выборке (таблица 3), что свидетельствует о их большей прогностической устойчивости.

В группе комбинированной терапии метформином и ситаглиптином наилучшие результаты показал алгоритм Random Forest и Extra Trees, тогда как SVM, kNN, метод наименьших квадратов, Lasso, Elastic Net и XGBoost продемонстрировали более низкую эффективность (таблица 3). В подгруппе монотерапии метформином наилучшие показатели были получены для ансамблевых методов, при этом максимальное значение R^2 продемонстрировал алгоритм Extra Trees (0,685), тогда как Random Forest также показал удовлетворительные результаты.

Таблица 3.

Сравнение эффективности алгоритмов машинного обучения при прогнозировании уровня HbA1c на валидационной выборке

Алгоритм машинного обучения	Терапия	Показатели лучшей модели на валидационной выборке	
		Средняя абсолютная ошибка, MAE, %	Коэффициент детерминации -R^2
Случайный лес (Random Forest)	Метформин и ситаглиптин	1,0014	0,602
Случайный лес (Random Forest)	Метформин	0,6947	0,3509
Метод опорных векторов (SVM)	Метформин и ситаглиптин	1,398	0,117
Метод опорных векторов (SVM)	Метформин	0,506	0,3674
Экстремально случайные деревья (Extra Trees)	Метформин и ситаглиптин	0,997	0,5967
Экстремально случайные деревья (Extra Trees)	Метформин	0,367	0,685
k-ближайших соседей (kNN)	Метформин и ситаглиптин	1,2067	0,236
k-ближайших соседей (kNN)	Метформин	0,8611	-1,699
Метод наименьших квадратов	Метформин и ситаглиптин	1,279	-0,325
Метод наименьших квадратов	Метформин	0,7129	-0,187
Lasso-регрессия	Метформин и ситаглиптин	1,295	-0,0695
Lasso-регрессия	Метформин	0,4280	0,5634
Elastic Net	Метформин и ситаглиптин	1,334	-0,1068
Elastic Net	Метформин	0,3978	0,6480
XGBoost	Метформин и ситаглиптин	1,0862	0,5879
XGBoost	Метформин	0,699	-0,165

Примечание. MAE — средняя абсолютная ошибка (Mean Absolute Error), отражающая среднее отклонение прогнозируемого значения HbA1c от фактического (в процентах). R^2 — коэффициент детерминации, характеризующий долю объяснённой дисперсии. Наилучшие значения моделей соответствуют минимальному MAE и максимальному R^2.

Сопоставление с ранее опубликованными данными демонстрирует конкурентоспособность полученных результатов. Так, в исследовании Tao X. и соавт. [7] наилучшая модель достигла ROC AUC 0,80, тогда как в настоящей работе индекс С в группе комбинированной терапии составил 0,86. В исследовании Fu X. и соавт. [9] алгоритм XGBoost характеризовался выраженным переобучением (99% на обучающей выборке против 68% на тестовой), тогда как применение ансамблевых древовидных методов в нашей работе позволило обеспечить более стабильные показатели. В исследовании Wang J. и соавт. [8] точность модели составила 0,75, что сопоставимо с результатами нашей модели в группе монотерапии метформином; при этом в группе комбинированной терапии точность достигла 0,85, что свидетельствует о более высокой прогностической эффективности предложенного подхода. Следует учитывать различие используемых метрик (ROC AUC, индекс С в классификационных моделях и R^2 в регрессионных задачах), что затрудняет прямое сопоставление результатов.

Клинические последствия. Точное прогнозирование уровня HbA1c у пациентов с ИБС и СД 2 типа имеет принципиальное значение для оптимизации терапевтической тактики и обеспечения устойчивого гликемического контроля в долгосрочной перспективе. Полученные результаты демонстрируют высокий потенциал применения алгоритмов машинного обучения, прежде всего **Extra Trees** и **Random Forest**, для моделирования динамики HbA1c в течение двухлетнего периода наблюдения. Интеграция подобных прогностических моделей в клиническую практику может способствовать ранней стратификации риска и выявлению пациентов с вероятностью неудовлетворительного гликемического контроля, что создаёт основу для своевременной коррекции терапии, реализации персонализированного подхода к лечению и, в перспективе, снижения частоты сердечно-сосудистых осложнений в данной популяции.

Обсуждение

Сочетание ИБС и СД 2 типа - клинический фенотип, в котором гипергликемия является не только метаболическим маркером, но и активным участником структурного и функционального ремоделирования сердечно-сосудистой системы. В этом контексте прогнозирование динамики HbA1c представляет собой не изолированную метаболическую задачу, а попытку количественно смоделировать траекторию кардиометаболической декомпенсации. В нашем исследовании ансамблевые алгоритмы машинного обучения (Extra Trees и Random Forest) продемонстрировали наибольшую устойчивость при прогнозировании двухлетней динамики HbA1c у пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа популяции, характеризующейся выраженным структурно-функциональным ремоделированием миокарда и высокой сосудистой жёсткостью. На выборке для валидации коэффициент детерминации (R^2) составил 0,5967 в группе комбинированной терапии и 0,3509 в группе монотерапии метформином. На независимой тестовой выборке значения R^2 достигли 0,88 и 0,86 соответственно, что свидетельствует о высокой способности модели интегрировать метаболические, гемодинамические и органные параметры в единую прогностическую структуру. В исследовании Kiran и соавт. (Front Digit Health, 2025), охватывающем более 2 000 публикаций по ML-моделям в СД 2, показано преимущество ансамблевых методов в прогнозировании гликемического контроля по сравнению с традиционными методами обучения и статистическими моделями [11]. Согласно современным систематическим обзорам, большинство моделей прогнозирования HbA1c демонстрируют умеренную объяснённую дисперсию, а независимая внешняя валидация проводится лишь в ограниченном числе исследований [10,11].

В сопоставлении с данными полученные в настоящем исследовании показатели (R^2 = 0,5967 на выборке для валидации при комбинированной терапии и 0,3509 при монотерапии; тестовый R^2 = 0,88 и 0,86 соответственно) представляются сопоставимыми с диапазоном значений, описанных в современной литературе, а продемонстрированная тестовая производительность указывает на высокую обобщающую способность модели в клинически сложной популяции. С клинической точки зрения это особенно значимо, поскольку у пациентов с ИБС динамика HbA1c отражает не только гликемический контроль, но и степень миокардиального фиброза, сосудистой ригидности и кардиоренальной дисфункции. Следовательно, достигнутая точность прогноза в данной популяции может рассматриваться как отражение способности алгоритма распознавать системные патофизиологические взаимосвязи, лежащие в основе кардиометаболического континуума.

HbA1c в кардиометаболическом континууме. Гликированный гемоглобин и его вариабельность представляют собой независимые детерминанты прогрессирования кардиометаболического континуума: повышение HbA1c ≥7% ассоциировано с возрастанием макрососудистого риска преимущественно у пациентов с СД 2 типа и ИБС, тогда как высокая вариабельность HbA1c модифицирует эффект гликемического контроля, нивелируя преимущества агрессивного снижения показателя и потенциально увеличивая риск общей смертности. [16,17]. Совокупность представленных данных свидетельствует о том, что хроническая гипергликемия и её индивидуализированные характеристики (уровень HbA1c, его вариабельность и индекс гликирования гемоглобина — HGI) являются значимыми детерминантами структурно-функционального ремоделирования миокарда и клинической декомпенсации СН: при ИБС и СД 2 типа гипергликемия ассоциируется с прогрессированием диастолической дисфункции и риском госпитализации при СН сФВ ЛЖ, тогда как повышенный HGI коррелирует с фенотипом СН нФВ ЛЖ и кратным ростом внутрибольничной декомпенсации, что подтверждает роль нарушений гликемического гомеостаза как патофизиологического звена кардиометаболического континуума и инструмента стратификации сердечно-сосудистого риска. [18]

В нашей когорте 60,0% пациентов (78 из 130) имели HbA1c ≥8,0%, со средним уровнем 9,34±2,54%, что отражает преобладание фенотипа метаболической декомпенсации в популяции очень высокого сердечно-сосудистого риска по классификации ESC 2024. [19] Параметры диастолической функции (DTE, IVRT, e′), наряду с исходным HbA1c, гликемией натощак и САД, входят в число ключевых предикторов двухлетней динамики HbA1c, что подтверждает связь между уровнем HbA1c и ухудшением диастолической функции у пациентов с ИБС и СД 2 типа (влияние на E/e′ и другие эхокардиографические индексы). [20, 21] Таким образом, в популяции пациентов с установленной ИБС и СД 2 типа выраженность диастолической дисфункции статистически сопряжена с персистированием гипергликемии в долгосрочной перспективе. Хроническая гипергликемия через ось AGE–RAGE индуцирует воспаление и оксидативный стресс, способствуя фиброзу миокарда, повышению жёсткости ЛЖ и развитию диастолической дисфункции; статистические модели подтверждают нелинейную связь показателей диастолической функции с динамикой HbA1c, отражая интеграцию ремоделирования в метаболический прогноз.

Включение NT-proBNP усиливает ось СН: его повышение, отражающее миокардиальное напряжение, в сочетании с HbA1c ≥8% ассоциируется с более чем двукратным риском развития СН сФВ ЛЖ в ближайшие 2–3 года. [18] Интеграция метаболических и кардиальных биомаркеров в нашем анализе повышает клиническую интерпретируемость модели, позволяя рассматривать прогноз HbA1c как компонент стратификации риска СН. Особое значение имеет включение параметров правых камер, поскольку субклиническая дисфункция ПЖ при СД 2 типа возможна даже при сохранённой ФВ ЛЖ и отражает вовлечение малого круга кровообращения. [22] В нашей

модели размеры правого предсердия (32,2 ± 3,5 мм) и базального отдела ПЖ (31,7 ± 3,9 мм) вошли в структуру прогноза, что указывает на выявление алгоритмом системного ремоделирования.

Ансамблевые алгоритмы машинного обучения продемонстрировали высокую прогностическую устойчивость и способность к обобщению на независимых выборках, при этом в группе комбинированной терапии наилучшую производительность показала модель Extra Trees, тогда как в группе монотерапии метформином наиболее стабильные результаты обеспечил алгоритм Random Forest. Полученные показатели точности свидетельствуют о надёжности моделей в условиях клинически сложной популяции пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа.

Достигнутая прогностическая эффективность сопоставима, а в ряде случаев превосходит результаты современных моделей прогнозирования HbA1c, несмотря на более выраженную коморбидность и миокардиальное ремоделирование в нашей выборке. При этом значения R^2 отражают не только статистическую состоятельность, но и способность алгоритма идентифицировать персистирующий кардиометаболический фенотип, ассоциированный с прогрессированием диастолической дисфункции и риском манифестации СН с сохранённой ФВ ЛЖ. Наши результаты согласуются с литературными данными [23] и подтверждают, что устойчиво высокие уровни HbA1c отражают неблагоприятную траекторию миокардиального ремоделирования и риск прогрессирования СН.

Таким образом, в популяции пациентов с установленными ИБС прогнозирование динамики HbA1c выходит за рамки метаболического контроля и становится инструментом ранней стратификации риска СН сФВ ЛЖ. В этом контексте модель отражает системный характер кардиометаболического континуума и демонстрирует потенциал для клинического применения в рамках персонализированной оценки риска у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого профиля.

Артериальная гипертензия и сосудистая жёсткость. В исследуемой когорте, где артериальная гипертензия присутствовала у 100% пациентов, включение САД и ДАД в финальные модели свидетельствует о распознавании алгоритмом вклада хронической гемодинамической перегрузки в формирование неблагоприятной метаболической траектории. С учётом опубликованных данных о повышенном риске СН сФВ ЛЖ при сочетании СД 2 типа и неконтролируемой систолической гипертензии, данный результат подтверждает клиническую обоснованность включения показателей артериального давления в структуру прогноза.

Почечно-кардиальная ось. Включение рСКФ в число ключевых предикторов свидетельствует о том, что модель интегрирует кардиоренальную дисфункцию как детерминанту нестабильного гликемического контроля (повышение риска вариабельности HbA1c >0,8% на 22% при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²), объединяя миокардиальную, сосудистую и нефрологическую оси в единую прогностическую систему кардиометаболической декомпенсации.

Критическая методологическая оценка. Несмотря на высокие показатели объяснённой дисперсии на тестовой выборке (R^2 до 0,88), интерпретация результатов требует строгой методологической оценки. В соответствии с обновлёнными рекомендациями TRIPOD-AI [24], разработка и отчётность моделей машинного обучения предполагают обязательную оценку калибровки, представление доверительных интервалов для метрик производительности и анализ риска систематического смещения в рамках PROBAST-AI [25]. При объёме выборки 93 пациента и разделении 72:8:20 валидационная подгруппа оказалась малочисленной, что могло привести к повышенной вариабельности и снижению устойчивости оценки гиперпараметров модели. Систематический анализ 119 исследований показал, что при разработке прогностических моделей для бинарных исходов расчет размера выборки выполняется крайне редко (8%), при этом в 73% работ фактический объем выборки был недостаточным для корректной оценки общего риска и минимизации переобучения, что подчеркивает необходимость обязательного обоснования и прозрачного расчета размера выборки при создании клинических прогностических моделей. [18] В то же время принципиальной особенностью настоящей работы является интеграция органоспецифических кардиальных показателей (диастолические параметры, размеры правых камер, NT-proBNP) в структуру модели, тогда как большинство современных публикаций 2025–2026 гг. [10,11]. ограничиваются демографическими и лабораторными переменными. Такой подход повышает клиническую интерпретируемость алгоритма и смещает фокус с формальной точности метрик к патофизиологически обоснованной стратификации риска.

Клиническая трансляция. Клиническая значимость разработанной модели определяется не столько величиной коэффициента детерминации, сколько её способностью идентифицировать пациентов с высокой вероятностью персистирования HbA1c ≥8% в течение двух лет наблюдения — то есть с устойчивым неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом. Учитывая данные о том, что увеличение HbA1c на 1% ассоциировано с ростом сердечно-сосудистой смертности, ранняя идентификация таких пациентов имеет принципиальное значение для своевременной интенсификации терапии, приоритетного назначения препаратов с доказанным кардиопротективным эффектом и усиленного клинико-лабораторного мониторинга. В отличие от большинства моделей, ориентированных на краткосрочный прогноз (3–12 месяцев) [7, 9, 10], предложенный нами двухлетний горизонт наблюдения позволяет оценивать не эпизодическую динамику гликемии, а устойчивость метаболической траектории во времени. При этом более длительный период прогнозирования предъявляет повышенные требования к стабильности алгоритма, его обобщаемости и патофизиологической обоснованности включённых предикторов.

Заключение. Ансамблевые алгоритмы машинного обучения консолидируют метаболические, гемодинамические, эхокардиографические и нефрологические параметры в устойчивую прогностическую модель, отражающую системный характер кардиометаболического континуума. В популяции очень высокого риска HbA1c выступает не только маркером гликемии, но и интегральным индикатором органного ремоделирования, связывающим метаболическую дисрегуляцию с диастолической дисфункцией и кардиоренальной осью; модель переводит эти нелинейные взаимосвязи в количественный прогноз. Вместе с тем её высокая предсказательная способность требует внешней мультицентровой валидации с оценкой калибровки и воспроизводимости перед клинической трансляцией.

Заявление о доступности данных

Исходные данные, подтверждающие выводы данной статьи, будут предоставлены авторами без каких-либо необоснованных ограничений.

Заявление об этике

Исследования с участием людей были одобрены этическим комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии. Исследования проводились в соответствии с местным законодательством и институциональными требованиями. Участники предоставили письменное информированное согласие на участие в данном исследовании.

Вклад авторов

ИИ: Методология, написание – первоначальный вариант. ИИ: Подготовка данных, исследование, ресурсы, написание – первоначальный вариант. РТ: Администрирование проекта, надзор, проверка, написание – первоначальный вариант. ДА: Подготовка данных, методология, ресурсы, написание – рецензирование и редактирование

Финансирование

Авторы заявляют, что для проведения исследования, написания и/или публикации данной статьи была получена финансовая поддержка. Работа выполнена при поддержке

Министерства инновационного развития Республики Узбекистан в **рамках гранта № FL-9524115138.**

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что исследование проводилось в отсутствие каких-либо коммерческих или финансовых связей, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Примечание издателя

Все утверждения, изложенные в данной статье, являются исключительно мнением авторов и не обязательно отражают точку зрения аффилированных с ними организаций, а также издателя, редакторов и рецензентов. Издатель не гарантирует и не подтверждает достоверность какого-либо продукта, оцениваемого в данной статье, или утверждения, сделанные его производителем.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. Riccioni G, Notarangelo C, Riccioni M, D'Orazio N. Cardiovascular Disease and Diabetes: A New Challenge in the Treatment and Management. International Journal of Molecular Sciences. 2026; 27(1):354. https://doi.org/10.3390/ijms27010354
2. Lyons TJ, Basu A. Biomarkers in diabetes: hemoglobin A1c, vascular and tissue markers. Transl Res. 2012 Apr;159(4):303-12. doi: 10.1016/j.trsl.2012.01.009
3. Hong LF, Li XL, Guo YL, Luo SH, Zhu CG, Qing P, Xu RX, Wu NQ, Li JJ. Glycosylated hemoglobin A1c as a marker predicting the severity of coronary artery disease and early outcome in patients with stable angina. Lipids Health Dis. 2014 May 29;13:89. doi: 10.1186/1476-511X-13-89.
4. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(8):e42551. doi: 10.1371/journal.pone.0042551
5. Liu X, Wang L, Xing Y, Engel SS, Zeng L, Yao B, Xu W, Chen G, Zhang Y, Zhang R, Liu S, Weng J, Ji Q. Efficacy and safety of metformin and sitagliptin-based dual and triple therapy in elderly Chinese patients with type 2 diabetes: Subgroup analysis of STRATEGY study. J Diabetes Investig. 2020 Nov;11(6):1532-1541. doi: 10.1111/jdi.13277.
6. Zeng DK, Xiao Q, Li FQ, Tang YZ, Jia CL, Tang XW. Cardiovascular risk of sitagliptin in treating patients with type 2 diabetes mellitus. Biosci Rep. 2019 Jul 15;39(7):BSR20190980. doi: 10.1042/BSR20190980
7. Tao X и соавт., Wang J и соавт., Fu X и соавт.) [5 Tao X, Jiang M, Liu Y, Hu Q, Zhu B, Hu J, Guo W, Wu X, Xiong Y, Shi X, Zhang X, Han X, Li W, Tong R, Long E. Predicting three-month fasting blood glucose and glycated hemoglobin changes in patients with type 2 diabetes mellitus based on multiple machine learning algorithms. Sci Rep. 2023 Sep 30;13(1):16437. doi: 10.1038/s41598-023-43240-5.
8. Wang J, Wang MY, Wang H, Liu HW, Lu R, Duan TQ, Li CP, Cui Z, Liu YY, Lyu YJ, Ma J. Status of glycosylated hemoglobin and prediction of glycemic control among patients with insulin-treated type 2 diabetes in North China: a multicenter observational study. Chin Med J (Engl). 2020 Jan 5;133(1):17-24. doi: 10.1097/CM9.0000000000000585.
9. Fu X, Wang Y, Cates RS, Li N, Liu J, Ke D, Liu J, Liu H, Yan S. Implementation of five machine learning methods to predict the 52-week blood glucose level in patients with type 2 diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Jan 20;13:1061507. doi: 10.3389/fendo.2022.1061507
10. Khokhar PB, Gravino C, Palomba F. Advances in artificial intelligence for diabetes prediction: insights from a systematic literature review. Artif Intell Med. 2025;164:103132. doi:10.1016/j.artmed.2025.103132
11. Kiran M, Xie Y, Anjum N, Ball G, Pierscionek B and Russell D (2025) Machine learning and artificial intelligence in type 2 diabetes prediction: a comprehensive 33-year bibliometric and literature analysis. Front. Digit. Health 7:1557467. doi: 10.3389/fdgth.2025.1557467
12. Žďárská DJ, Hill M, Kvapil M, Piťhová P, Brož J. Analysis of Postprandial Glycemia in Relation to Metabolic Compensation and Other Observed Parameters of Outpatients with Type 2 Diabetes Mellitus in the Czech Republic. Diabetes Ther. 2018 Apr;9(2):665-672. doi: 10.1007/s13300-018-0379-3
13. Chaudhary AK, Aneja GK, Shukla S, Razi SM. Study on Diastolic Dysfunction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and its Correlation with Glycosylated Haemoglobin (HbA1C). J Clin Diagn Res. 2015 Aug;9(8):OC20-2. doi: 10.7860/JCDR/2015/13348.6376
14. Przezak A, Bielka W, Pawlik A. Hypertension and Type 2 Diabetes-The Novel Treatment Possibilities. Int J Mol Sci. 2022 Jun 10;23(12):6500. doi: 10.3390/ijms23126500
15. Hur KY, Kim MK, Ko SH, Han M, Lee DW, Kwon HS, et al. Metformin treatment for patients with diabetes and chronic kidney disease: A korean diabetes association and korean society of nephrology consensus statement. Diabetes Metab J. (2020) 44:3–10. doi: 10.4093/dmj.2020.0004
16. Olesen KKW, Thrane PG, Hansen MK, et al. Impact of glycated hemoglobin A1c on cardiovascular risk in diabetes patients with and without coronary artery disease: a contemporary cohort study. Eur Heart J. 2023;44(Suppl_2):ehad655.2546. doi:10.1093/eurheartj/ehad655.2546
17. Pei J, Wang X, Pei Z, Hu X. Glycemic control, HbA1c variability, and major cardiovascular adverse outcomes in type 2 diabetes patients with elevated cardiovascular risk: insights from the ACCORD study. Cardiovasc Diabetol. 2023;22:287. doi:10.1186/s12933-023-02026-9Olesen KKW et al., 2023; Pei J et al., 2023
18. Lyu C, Tong X, Fu P, et al. The hemoglobin glycation index stratifies heart failure phenotypes and in-hospital risk. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1740447. doi:10.3389/fendo.2025.1740447
19. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2024;45(39):XXXX–XXXX. doi:10.1093/eurheartj/ehaeXXX
20. Y. Porel R, Shyama S, Ahmad S, Ojha VS, Biswas R. Can glycated haemoglobin (HbA1c) be used as a predictor of left ventricular diastolic dysfunction in non-hypertensive patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. BMJ Open. 2023;14(3):e081269.
21. Z. Aldhahia RA, Barhoushb MM, Almunifa DS, et al. Left ventricular diastolic dysfunction and its predictive factors among Saudi patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Med Res. 2025;17(5):262-269
22. Kosmala W, Przewlocka-Kosmala M, Mazurek W. Subclinical right ventricular dysfunction in diabetes mellitus--an ultrasonic strain/strain rate study. Diabet Med. 2007 Jun;24(6):656-63. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02101.x
23. Li N, Zhao M, Yuan L, Chen Y, Zhou H. Association between glycosylated hemoglobin levels, diabetes duration, and left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes and preserved ejection fraction: a cross-sectional study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Dec 20;14:1326891. doi: 10.3389/fendo.2023
24. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis–Artificial Intelligence (TRIPOD-AI): explanation and elaboration. BMJ. 2024;385:e078378. doi:10.1136/bmj-2023-078378
25. Dhiman P, Ma J, Collins GS, et al. Updating and extending the PROBAST tool for machine learning prediction models (PROBAST-AI). BMJ. 2024;385:e078379. doi:10.1136/bmj-2023-078379).