ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ
Българска кардиология
том XXXI, 2025, № 3

doi: 10.3897/bgcardio.31.e180003

БИОМАРКЕРИ ЗА ПРЕВЕНЦИЯ, РАННА ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗА НА СЪРДЕЧНО-СЪДОВИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

BIOMARKERS FOR PREVENTION, EARLY DIAGNOSIS, AND PROGNOSIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Уважаеми колеги,

Третият брой за 2025 г. на списание „Българска кардиология“ е посветен на значението и клиничното приложение на биомаркерите за превенция, ранна диагноза и прогнозиране на сърдечно-съдовите заболявания.

Концепцията за биомаркери се появява още през 70-те години на XX век с развитието на лабораторните аналитични възможности за достоверно количествено определяне на различни протеини, ензими, хормони. В кардиологията терминът „биомаркер“ навлиза в началото на 90-те години на XX век с въвеждането на тестове за измерване на сърдечните тропонини. През 2001 г. NIH Biomarkers Definitions Working Group предлага първата универсално приета дефиниция за биомаркер: *Биомаркер е характеристика, която се измерва и оценява като индикатор на нормални биологични процеси, патологични процеси или биологични реакции на терапевтична интервенция*. С фокус кардиология, това определение обхваща широк спектър молекули – липиди, протеини, генетични и епигенетични сигнатури, клетъчни субпопулации и метаболити, които характеризират различни структурни и функционални промени в сърдечно-съдовата система. Биомаркерите предоставят информация за различни патофизиологични процеси като оксидативен стрес, ендотелна дисфункция, възпаление, метаболитни нарушения и миокардно увреждане. Интегрирането на нови биомаркери, открити с помощта на „омик“ технологии – геномика, транскриптомика, протеомика и метаболомика, с традиционните биомаркери осигурява по-цялостно разбиране на механизмите на сърдечно-съдовите заболявания. Прилагането на мултимаркерен модел позволява по-добра стратификация на риска и персонализирани терапевтични подходи.

Въвеждането на нови биомаркери в медицинската практика е многоетапен процес, който включва аналитична валидация (оценка на точност, чувствителност и специфичност на метода за тяхното количествено определяне), клинична валидация (асоциация със заболяване, диагностична чувствителност, специфичност и ефективност) и оценка на клиничната полезност (позитивна или негативна предсказваща стойност, прогностично значение, влияние върху клиничните решения).

В настоящия брой на списанието са представени няколко научни обзора с фокус както върху класически биомаркери с доказано значение в кардиологичната практика, така върху нови, но с обещаващ потенциал биомаркери.

Един от добре познатите и утвърдени рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания е LDL холестеролът (LDL-C). Той е основният атерогенен липид и водещ терапевтичен таргет при първична и вторична превенция на атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания (ASCVD). Повишените нива на LDL-C директно корелират с риска от миокарден инфаркт, инсулт и периферна съдова болест. Натрупването на LDL частици в интимата, окислението им и последващият възпалителен отговор са ключови компоненти в патогенезата на атеросклерозата. Намаляването на LDL-C води до пропорционално намаляване на сърдечно-съдовия риск – „the lower, the better“, без установен долен праг на безопасност. За правилната клинична оценка на постигнатото намаление на LDL-C е необходимо прилагане на надежден аналитичен метод за достоверно количествено определяне на концентрацията му. По тази причина европейските ръководства подкрепят директно измерване на LDL-C, когато е възможно, особено при високи триглицериди, диабет, метаболитен синдром и при мониториране на пациенти на терапия с PCSK9 инхибитори. Все още широко разпространена практика обаче е изчислението на LDL-C по формула вместо директно определяне. Най-често прилаганата формула през последните > 50 години е формулата на Friedewald. Тя, макар и лесно приложима в лабораторните информационни системи, за съжаление, е натоварена със съществени ограничения: подценяване на LDL-C при

високи триглицериди (> 2.26 mmol/L); неточност при ниски стойности на LDL-C (< 1.8 mmol/L) – критично при пациенти на интензивна липидопонижаваща терапия; изкривяване при диабет, чернодробни заболявания, нефротичен синдром и фамилни хиперлипидемии; зависимост от правилно гладуване, което не е необходимо при директното определяне. Поради тези ограничения, изчисленият LDL-C може да доведе до: неправилна рискова категоризация, некоректна терапевтична цел, риск от недостатъчно или от свръхлечение. Представеният метаанализ обобщава наличната информация от сравнението на по-скорошна формула – тази на Martin-Hopkins с добре познатата формула на Friedewald. Формулата на Martin-Hopkins използва персонализиран фактор за VLDL-C, основан на многокомпонентни референтни таблици, който по-прецизно оценява VLDL-C при различни концентрации на триглицериди и non-HDL-C. Очакването е по този начин да се преодолеят недостатъците на класическата Friedewald формула. Martin-Hopkins предлага значително по-добра прецизност, но при сложни случаи и при терапия, целяща концентрация на LDL-C под 1.4-1.8 mmol/L, директното определяне на LDL-C остава метод на избор.

Въпреки натрупаното познание и провеждането на стриктен контрол на класическите рискови фактори, значителен остатъчен риск остава необяснен. Стареенето е отговорно за част от този остатъчен риск. С напредването на възрастта организмът натрупва соматични мутации в хемопоетичните стволови клетки. Това води до *клонална хематопоеза* (CH) – феномен, при който една мутирала стволова клетка получава селективно предимство и започва да доминира в кръвотворенето. Когато натрупаните мутации все още са малко и не водят до изява на онкохематологично заболяване, се приема наличие на клонална хематопоеза с неопределено значение (CHIP) – наличие на мутация в миелоиден драйвър ген с вариантна алелна честота ≥ 2%. Клоналната хемопоеза с неопределено значение (CHIP) е един от значимите открити феномени в областта на сърдечно-съдовата биология. Соматични мутации в гени като *DNMT3A*, *TET2* и *ASXL1* водят до клонална доминация на специфични хемопоетични линии. Различните драйвърни гени предизвикват различни патофизиологични ефекти: ускорена атерогенеза, протромботични и провъзпалителни механизми, които увеличават риска от атеросклероза с развитие на нестабилни плаки, миокарден инфаркт и инсулт, сърдечна недостатъчност, ритъмни нарушения, клапни заболявания, аневризми и съдови заболявания и др. Има данни и за обратна връзка – съществуваща атеросклероза може да увеличи пролиферацията на мутантни клонове, създавайки „порочен кръг“ между атерогенеза и CH. CHIP представлява ключово звено между стареене, възпаление, клонална еволюция и сърдечно-съдови заболявания. Възлагат се надежди, че разбирането на тези процеси ще отвори възможности за прецизна кардиология, при която генетичната информация за CHIP да може да насочва превантивни и терапевтични решения.

Макар някои от статиите, включени в този брой, да не са пряко свързани с темата „Биомаркери в кардиологията“, те разглеждат различни аспекти от цялостната оценка на сърдечно-съдовия риск – кардиотоксичност, субклинични ритъмни нарушения и др.

Интеграцията на биомаркери, клинични данни, образна диагностика и генетични профили е значима стъпка към персонализирана кардиология. Статиите в този тематичен брой предоставят актуална информация за ролята на биомаркерите в бъдещите диагностични и терапевтични стратегии.

Приятно четене!

Д-р Веселина Колева
Клинична лаборатория,
АСК УМБАЛ Токуда – София
Отговорен редактор на броя