



Novel blood biomarkers in primary preventive cardiology and their value in cardiovascular risk reclassification

Eva Naktinytė¹, Jūratė Zupkauskienė²

¹*Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

²*Clinic of Cardiac and Vascular Diseases, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Introduction. Cardiovascular disease (CVD) remains the leading cause of global mortality, with atherosclerosis typically progressing asymptotically for decades. Traditional CVD risk scores are valuable but have limited accuracy at the individual level, particularly for patients at borderline risk. Novel blood biomarkers may complement traditional scores and improve CVD risk stratification.

Aim of the study. To review recent blood biomarkers investigated in the context of primary preventive cardiology and to evaluate their value in reclassifying CVD risk.

Methods. A literature search was performed in PubMed, Embase, and the Cochrane Library, covering English-language publications from 2021 to 2026. Preference was given to original studies assessing the association of blood biomarkers with CVD risk in primary prevention populations.

Results. Several biomarker groups were reviewed: lipid and lipoprotein markers, markers of insulin resistance and cardiometabolic dysfunction, systemic inflammation markers, plasma proteomic and metabolomic profiling, and ketone bodies. In the most recent 2025–2026 international guidelines, lipoprotein (a) and high sensitivity C-reactive protein have been recognized as CVD risk modifiers. The addition of most individual biomarkers to traditional risk scores yields modest improvements in discrimination, although reclassification benefits for borderline-risk individuals may be clinically meaningful.

Conclusions. Novel blood biomarkers provide additional prognostic information beyond that offered by traditional risk scores. Their greatest value likely lies not in universal screening but in targeted application - reclassification of borderline-risk patients. Broader clinical implementation will require further prospective studies in ethnically diverse populations and cost-effectiveness validation.

Keywords: cardiovascular diseases, biomarkers, primary prevention, risk assessment.

Naujausi kraujo biožymenys pirminėje prevencinėje kardiologijoje ir jų vertė perklasifikuojant kardiovaskulinę riziką

Eva Naktinytė¹, Jūratė Zupkauskienė²

¹*Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva*

²*Širdies ir kraujagyslių ligų klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Širdies ir kraujagyslių ligos išlieka pagrindinė mirtingumo priežastis pasaulyje, o aterosklerozės progresavimas dažnu atveju ilgą laiką išlieka asimptominis. Tradicinės kardiovaskulinės (KV) rizikos skalės yra vertingos pirminėje KV ligų prevencijoje, tačiau jų tikslumas yra ribotas vertinant individualią riziką, ypač ribinės rizikos pacientams. Nauji kraujo biožymenys potencialiai gali papildyti tradicines skales ir pagerinti pacientų priskyrimą tinkamoms KV rizikos grupėms.

Darbo tikslas. Apžvelgti naujausius kraujo biožymenis pirminės prevencinės kardiologijos kontekste ir įvertinti jų vertę, perklasifikuojant KV riziką.

Metodai. Mokslinių publikacijų, parašytų anglų kalba 2021–2026 m. laikotarpiu, paieška atlikta *PubMed*, *Embase* ir *Cochrane Library* duomenų bazėse. Pirmenybė teikta originaliems tyrimams, kuriuose vertinta kraujo biožymenų sąsaja su kardiovaskuline rizika pirminės prevencijos populiacijoje.

Rezultatai. Apžvelgtos kelios biožymenų grupės: lipidai ir lipoproteinai, insulino rezistencijos ir kardiometabolinės disfunkcijos rodikliai, sisteminio uždegimo biožymenys, plazmos baltymų ir metabolitų nustatymas bei ketoniniai kūnai. Naujausiose 2025–2026 m. tarptautinėse gairėse lipoproteinas (a) ir didelio jautrumo C-reaktyvinis baltymas pripažinti rizikos modifikatoriais. Daugumos atskirų biožymenų pridėjimas prie tradicinių rizikos vertinimo skalių pagerina modelio diskriminacinę gebą nežymiai, tačiau perklasifikavimo nauda ribinės KV rizikos asmenims gali būti kliniškai reikšminga.

Išvados. Nauji kraujo biožymenys suteikia papildomą prognostinę informaciją, papildant tradicines KV rizikos skales. Didžiausia jų vertė tikėtina ne visuotinėje patikroje, o tikslinėje taikymo grupėje - ribinės KV rizikos asmenų perklasifikavimui. Šių biožymenų įdiegimas į klinikinę praktiką reikalauja tolesnių įvairesnių populiacijų prospektyvinių tyrimų bei ekonominio šių naujų metodų efektyvumo pagrindimo.

Raktažodžiai: širdies ir kraujagyslių ligos, biožymenys, pirminė prevencija, rizikos vertinimas.

1. Įvadas

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) išlieka pagrindine mirtingumo priežastimi tiek išsivysčiusiose, tiek besivystančiose šalyse, nepaisant pastarųjų dešimtmečių pažangos diagnostikos, farmakoterapijos ir intervencinės kardiologijos srityse [1,2]. Aterosklerozinės kilmės įvykiai, tokie kaip miokardo infarktas, išeminis insultas ir kardiovaskulinė (KV) mirtis, neretai ištinka asmenis, kurie iki tol neįjautė jokių ligos simptomų, nes aterosklerozė kraujagyslėse progresuoja dešimtmečius, išliekanti subklinikinė iki pat pirmojo KV įvykio [3]. Dėl šios priežasties pirminė prevencija, grindžiama didelės KV rizikos asmenų atpažinimu dar nepasireiškus ligos klinikai, laikoma kertine KV medicinos strategija, siekiant mažinti šių ligų naštą [1,4]. Tikslus individualios rizikos įvertinimas yra būtinas racionaliam prevencinių priemonių - tiek farmakologinių, tiek gyvenamosios - taikymui. Gydytą turėtų gauti tie asmenys, kuriems jis suteiks didžiausią absoliučią naudą, o mažos rizikos asmenys neturėtų būti gydomi be pagrindo [4,5].

2. Metodika

Literatūros paieška atlikta *PubMed*, *Embase* ir *Cochrane Library* duomenų bazėse. Buvo atrenkami per pastaruosius penkerius metus (2021–2026 m.) paskelbti moksliniai straipsniai, parašyti anglų kalba. Pirmenybė teikta originaliems tyrimams, kuriuose autoriai pateikė savo gautus rezultatus - prospektyviniams kohortiniams, atvejo-kontrolės tyrimams bei sisteminėms apžvalgoms su meta-analizėmis. Taip pat kaip kontekstinė medžiaga, pagrindžianti dabartinę rizikos vertinimo praktiką, įtrauktos aktualios klinikinės praktikos gairės ir mokslinių draugijų konsensuso dokumentai.

Paieška vykdyta dviem etapais. Pirmajame etape naudoti bendri terminai, apimantys biožymenų sampratą ir pirminės kardiologinės prevencijos

kontekstą: biožymenys (angl. *biomarkers*), nauji biožymenys (angl. *novel biomarkers*), kraujo tyrimai (angl. *blood tests*), kraujo rodikliai (angl. *blood parameters*), kraujo žymenys (angl. *blood indicators*), širdies ir kraujagyslių sistema (angl. *cardiovascular system*), kardiometabolinis sindromas (angl. *cardiometabolic syndrome*), prevencija (angl. *prevention*), prevencinis (angl. *preventive*), širdies ir kraujagyslių ligų rizika (angl. *cardiovascular risk*), rizikos klasifikatorius (angl. *risk classifier*), diagnostinė vertė (angl. *diagnostic value*), prognostinė vertė (angl. *prognostic value*). Antrajame etape atlikta siauresnė paieška pagal teminių biožymenų grupes: lipidų ir lipoproteinų žymenis, uždegiminius žymenis, fibrozės ir miokardo pažeidimo žymenis, miokardo streso žymenis, taip pat proteomikos, metabolomikos ir epigenetinius žymenis.

Įtraukimo kriterijai: suaugusių asmenų tyrimai KV ligų pirminės prevencijos kontekste. Tyrimai turėjo vertinti kraujo biožymens sąsają su KV rizika ir pateikti kiekybinius rodiklius. Atmetimo kriterijai: antrinės kardiologinės prevencijos tyrimai, pediatriinės populiacijos tyrimai, atvejo aprašymai, redakciniai straipsniai, konferencijų santraukos be viso teksto bei dubliuoti pranešimai. Po pavadinimų ir santraukų peržiūros į išsamesnį vertinimą atrinkti 42 straipsniai, iš kurių po viso teksto analizės į galutinę apžvalgą įtraukta 14 originaliųjų tyrimų. Papildomai analizuota 11 literatūros apžvalgų ir klinikinės praktikos gairių.

3. Rezultatai

3.1. Lipidų ir lipoproteinų biožymenys

Lipoproteinas (a) (Lp(a)) - pastaraisiais metais tapo vienu svarbiausių genetiškai nulemtų nepriklausomų aterosklerozinės KV ligos rizikos veiksnių, siejamu su miokardo infarktu, aortos vožtuvo stenoze, išeminiu insultu ir širdies nepakankamumu. Kadangi Lp(a) koncentraciją ~80

proc. atvejų nulemia genetiniai veiksniai, o jos reikšmė per gyvenimą kinta minimaliai, vienkartinio šio rodiklio koncentracijos matavimo pakanka ilgalaikiam KV rizikos įvertinimui [6]. 2026 m. Amerikos kardiologų kolegijos ir Amerikos širdies asociacijos (AKK/AŠA) dislipidemijos gairėse Lp(a) matavimas pirmą kartą gavo I klasės rekomendaciją [7]. Gairėse rekomenduojama ištirti Lp(a) bent kartą per gyvenimą kiekvienam suaugusiam asmeniui, nes rodiklio reikšmė ≥ 125 nmol/L siejama su ~ 40 proc. didesne aterosklerozinės ligos rizika, o ≥ 250 nmol/L - su dvigubu aterosklerozinės ligos rizikos padidėjimu, nepriklausomai nuo mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-C) koncentracijos [7]. 2025 m. atnaujintose Europos kardiologų draugijos bei Europos aterosklerozės draugijos (EKD/EAD) gairėse Lp(a) > 105 nmol/L taip pat priskirtas kardiovaskulinę riziką didinančių veiksmų kategorijai su IIa klasės rekomendacija [4]. Tiesa, kol kas nėra įrodyta, kad Lp(a) statistiškai reikšmingai pagerina KV rizikos stratifikaciją, kai yra pridodamas prie SCORE2 (sisteminės koronarinės rizikos įvertinimas 2, angl. *Systemic Coronary Risk Estimation 2*) vertinimo skalės. Vis dėlto praktinė šio žymens nauda išryškėja, vertinant ribinės KV rizikos pacientus, kuriems sprendimas dėl prevencinio gydymo taktikos išlieka neaiškus. Vienoje didelėje kohortoje nustatyta, kad Lp(a) > 118 nmol/L padėjo tiksliau identifikuoti didelės KV rizikos asmenis: 23 proc. dalyvių, kurie vėliau patyrė pirmąjį miokardo infarktą, pagal Lp(a) reikšmę buvo teisingai priskirti didesnės rizikos grupei [4]. Tuo tarpu nei vienas asmuo, kuris miokardo infarkto nepatyrė, nebuvo klaidingai įtrauktas į didelės KV rizikos grupę [4]. Praktinę šių gairių rekomendacijų svarbą patvirtina ir ekonominio efektyvumo analizė UK Biobank kohortoje: įvertinus 10 000 sveikų 40–69 m. asmenų grupę, nustatyta, jog maždaug kas penktas asmuo

(19,9 proc.) turėjo padidėjusią Lp(a) koncentraciją (≥ 105 nmol/L) [7]. Pradėjus šių asmenų intensyvesnį prevencinį gydymą, pavyko išvengti 60 miokardo infarktų, 13 insultų ir 26 mirčių, vertinant visą gyvenimo laikotarpį [7]. Svarbu tai, kad bendros sveikatos priežiūros išlaidos ne tik neišaugo, bet ir sumažėjo visose tirtose didelių pajamų šalyse - tai reiškia, kad Lp(a) rodiklio patikra pirminėje prevencijoje yra ne tik kliniškai naudinga, bet ir ekonomiškai taupanti [7,8].

Lp(a) parodo specifinį genetinį rizikos komponentą, tuo tarpu kitas svarbiausias pastarojo dešimtmečio lipidų žymuo - apolipoproteinas B (ApoB) - vertinamas kaip universalesnis aterogeninių lipoproteinų kiekio rodiklis. Fiziologinį jo pranašumą prieš MTL-C lemia tai, kad kiekviena aterogeninė lipoproteinų dalelė savo paviršiuje turi lygiai vieną ApoB molekulę, todėl šio rodiklio koncentracija tiesiogiai atspindi cirkuliuojančių aterogeninių dalelių skaičių, o ne jose esančią cholesterolio masę [9]. Dėl šios priežasties, esant hipertrigliceridemijai, nutukimui, insulino rezistencijai ar metaboliniam sindromui, ta pati MTL-C reikšmė gali atitikti labai skirtingą aterogeninių dalelių skaičių, todėl tokiomis aplinkybėmis ApoB tiksliau nustato tikrąją KV riziką [9,10]. Klinikinį šio rodiklio pranašumą patvirtina Kopenhagos kohortos duomenys, apėmę 95108 statinų nevartojančius asmenis [11]. Šiame tyrime įvesta perteklinio ApoB sąvoka - taip vadinama ApoB koncentracijos dalis, kuri viršija pagal paciento MTL-C lygį prognozuojamą ApoB vertę. Rezultatai parodė, jog, kuo didesnis buvo šis ApoB perteklius, tuo didesnė nustatyta miokardo infarkto ir aterosklerozinės ligos rizika [11]. Moterims, kurių perteklinis ApoB viršijo 100 mg/dL, aterosklerozinės ligos rizika buvo 1,75 karto didesnė, o vyrams - 1,52 karto didesnė nei žemiausio perteklinio ApoB grupėje [11]. Padidėjusi KV rizika buvo stebima net ir esant mažoms MTL-C

reikšmėms [11]. 2026 m. AKK/AŠA dislipidemijos gairėse ApoB matavimas gavo IIa–IIb klasės rekomendaciją, ypač vertinant pacientus su širdies ir kraujagyslių-inkstų metaboliniu sindromu (Š/K-I-M-s), 2 tipo cukriniu diabetu ar hipertrigliceridemija, kai MTL-C nepakankamai gerai atspindi aterogeninių dalelių skaičių [12].

Be Lp(a) ir ApoB, lipidų rizikos vertinimą papildo apskaičiuojamas smulkus, tankus MTL-C (angl. *Estimated small, dense low-density lipoprotein cholesterol*, E-sdLDL-C) - rodiklis, atspindintis aterogeniškiausią MTL dalelių subfrakciją. Jį galima apskaičiuoti iš įprastos lipidogramos pagal nustatytą formulę be papildomų laboratorinių tyrimų, todėl praktiniu požiūriu jis gali būti lengvai integruotas į rutininę klinikinę praktiką [13]. Atliktame tyrime, įtraukusiame 271 760 UK Biobank kohortos dalyvių, kurie vidutiniškai stebėti 10 metų, E-sdLDL-C buvo stipriai susijęs su aterosklerozinės KV ligos rizika (rizikos santykis (RS) 1,23 vienam standartiniam nuokrypiui) [13]. Ypač svarbus šio tyrimo rezultatas, atskleidžiantis nuo kitų rodiklių nepriklausomą E-sdLDL-C prognozinę reikšmę [13]. Vertinant MTL-C ir E-sdLDL-C kartu tame pačiame modelyje, MTL-C ryšys su ateroskleroze išnyko, o E-sdLDL-C išliko neabejotinas KV rizikos rodiklis [13]. Tai rodo, jog būtent E-sdLDL dalelių subfrakcija, o ne bendras MTL cholesterolio kiekis, parodo tikrąjį aterosklerozinį procesą [13].

3.2. Insulino rezistencijos ir kardiometabolinės disfunkcijos žymenys

Insulino rezistencija yra ankstyvas kardiometabolinės disfunkcijos požymis, susijęs su nutukimu, 2 tipo cukriniu diabetu, dislipidemija ir aterosklerozės vystymusi [3,14]. Kadangi tiesioginis insulino matavimas nėra įprastinio kraujo tyrimo dalis, klinikinėje praktikoje ieškoma paprastai gaunamų rodiklių, nustatančių insulino rezistenciją iš rutininių tyrimų. Vienas tokių rodiklių -

trigliceridų ir gliukozės indeksas (angl. *triglyceride-glucose index*, TyG), apskaičiuojamas iš nustatytų trigliceridų ir gliukozės koncentracijų nevalgius [15]. Šis indeksas atspindi du pagrindinius insulino rezistencijos biocheminius pėdsakus kraujyje: padidėjusią gliukozės koncentraciją kraujyje dėl susilpnėjusio insulino poveikio ląstelėms ir padidėjusią trigliceridų koncentraciją dėl sutrikusios lipidų apykaitos kepenyse [15]. TyG indekso klinikinę vertę patvirtina keli dideli atlikti tyrimai. Danijos MONICA kohortoje, įtraukusioje 1 970 sveikų suaugusiųjų, TyG indeksas nepriklausomai prognozavo didelių nepageidaujamų KV įvykių riziką [15]. Ypač didelė prognozinė vertė nustatyta jaunesniems (41-51 m.) asmenims, kuriems dar neišsivystė subklinikinė kraujagyslių pažeida - būtent tose KV rizikos grupėse, kuriose tradicinės SCORE skalės yra mažai jautrios [15]. Kitame atliktame tyrime, didelės KV rizikos grupei priklausančių asmenų populiacijoje (n = 35455) aukštas TyG ($\geq 9,83$) buvo susijęs su beveik dvigubai didesne bendro (RS 1,86) ir daugiau kaip dvigubai didesne kardiovaskulinio mirtingumo rizika (RS 2,41) [16].

TyG indekso prognozinę vertę galima sustiprinti jį derinant su kitais ankstyvąjį kardiometabolinę disfunkciją atspindinčiais rodikliais. Labiausiai ištirti deriniai su antropometriniais kūno sudėties rodikliais. Kailuan kohortos tyrime (95 342 dalyviai, 15 metų stebėjimas) TyG ir liemens bei ūgio santykio sandauga (TyG-WHtR) pranoko paprastą TyG indeksą, prognozuojant aterosklerozinę KV ligą ir maždaug 14 proc. atvejų sudarė teisingą prielaidą paciento perkėlimui į kliniškai teisingesnę rizikos grupę [17]. Kitas TyG derinys gaunamas jungiant jį su uždegimo žymeniu - didelio jautrumo C reaktyviniu baltymu. Toks kompozitinis rodiklis vadinamas CTI indeksu [18]. JAV NHANES 8 679 dalyvių populiacijoje CTI buvo nepriklausomai susijęs su padidėjusiu kardiovaskuliniu (RS 2,28) ir

bendruoju (RS 2,14) mirtingumu [18]. Trečia perspektyvi kryptis - TyG derinimas su organizmo trapumo vertinimu. Trapumo indekso ir TyG sandauga (TyGFI) dviejose nepriklausomose vyresnio amžiaus kohortose parodė, kad aukščiausiam kvartilyje esantys asmenys turėjo kelis kartus didesnę KV ligos ir insulto riziką nei asmenys žemiausiam kvartilyje. Minėti rezultatai rodo, kad metabolinės ir funkcinės rizikos integravimas gali būti ypač vertingas senstančios populiacijos vertinimui [19]. Apibendrinant, TyG dariniai, papildyti antropometriniais, uždegimo ar funkciniais matmenimis, pralenkia paprastą TyG indeksą, ir tai patvirtina visapusiško rizikos vertinimo vertę pirminėje prevencijoje.

Greta insulino rezistencijos žymenų, kaip perspektyvus kardiometabolinės rizikos rodiklis, pastaruoju metu vis dažniau vertinama ir kraujo serumo šlapimo rūgštis. Hiperurikemija dažnai stebima kartu su nutukimu, dislipidemija ir arterine hipertenzija, todėl buvo pasiūlyta ją įtraukti į metabolinio sindromo apibrėžimą kaip šeštąjį diagnostikos kriterijų [20]. Tyrimuose, įtraukusiame 36 363 NHANES kohortos dalyvius, gautas rezultatas parodė, kad papildytas metabolinio sindromo apibrėžimas leido papildomai identifikuoti apie 4 proc. asmenų, kurių rizika nebuvo atpažinta pagal klasikinį kriterijų rinkinį [20]. Nustatyta, jog šių asmenų bendro bei KV mirtingumo rizika buvo panaši į tų, kurie atitiko tradicinį metabolinio sindromo apibrėžimą [20]. Praktiškai svarbu tai, kad hiperurikemijos prognostinė vertė buvo didžiausia ankstyvose metabolinio sindromo stadijose, kai pacientas dar neturi pilno kriterijų rinkinio - tuo metu, kai pirminė kardiologinė prevencija potencialiai teikia daugiausia naudos [20].

3.3. Sisteminio uždegimo žymenys

Aterosklerozė vertinama kaip lėtinė žemo intensyvumo uždegiminė liga, todėl cirkuliuojantys

sisteminio uždegimo žymenys laikomi potencialiais rodikliais kardiovaskulinės rizikos vertinimui [1,14]. Plačiausiai klinikinėje praktikoje taikomas uždegimo rodiklis yra didelio jautrumo C reaktyvinis baltymas (dj-CRB). 2025 m. EKD/EAD dislipidemijos gairės ir 2023 m. AŠA Š/K-I-M-s pareiškimas nurodo, kad $\text{dj-CRB} \geq 2 \text{ mg/L}$ turėtų būti vertinamas kaip papildomas KV rizikos rodiklis, ypač tada, kai pacientas pagal SCORE2 rezultatą yra priskiriamas ribinės rizikos kategorijai [4,14]. Svarbiausias tai pagrindžiantis yra JUPITER tyrimas, kuriame statinų skyrimas asmenims su padidėjusia dj-CRB ir normalia MTL-C koncentracija kraujyje reikšmingai sumažino kardiovaskulinių įvykių dažnį (RS 0,56) [1]. Šis rezultatas parodė, kad uždegimu grindžiama rizika gali būti veiksmingai mažinama net tada, kai tradiciniai lipidogramos rodikliai atrodo pakankami [1].

Taip pat mokslininkų tiriama ir uždegimo rodiklių, apskaičiuojamų iš įprasto bendro kraujo tyrimo, pritaikymas KV rizikos vertinimui. Tarp tokių rodiklių dažniausiai minimi neutrofilų ir limfocitų santykis (NLR), trombocitų ir limfocitų santykis (PLR), taip pat du sudėtiniai indeksai: sisteminis imuninio uždegimo indeksas (SII) ir sisteminis uždegimo atsako indeksas (SIRI). SII apskaičiuojamas kaip neutrofilų, trombocitų ir limfocitų skaičių santykis, o SIRI - kaip monocitų, neutrofilų ir limfocitų skaičių santykis kraujyje. Didžiausias šių rodiklių klinikinės vertės tyrimas buvo atliktas UK Biobank kohortoje, kurioje vidutiniškai 13 metų stebėtas 423 701 asmuo [21]. Šio tyrimo rezultatai parodė, jog visi keturi uždegiminiai rodikliai buvo nepriklausomai susiję su KV liga, išemine širdies liga, insultu bei širdies nepakankamumu [21]. Be to, pastebėta, kad kuo didesnė uždegiminio rodiklio reikšmė, tuo didesnė KV rizika [21]. Palyginti su mažiausią rodiklį turėjusių dalyvių grupe, didžiausią SII reikšmę

turėjusiai pacientų grupei kardiovaskulinės ligos rizika buvo 9 proc., o didžiausią SIRI turėjusiai grupei - 21 proc. didesnė [21].

3.4. Plazmos baltymų ir metabolitų įvertinimas

Technologinė pažanga viename kraujo mėginyje leidžia kiekybiškai įvertinti šimtus metabolitų ir plazmos baltymų, todėl pastaraisiais metais KV rizikos vertinime vis dažniau taikomos platesnės biožymenų analizės platformos. UK Biobank kohortoje (68 311 asmenų, stebėjimo trukmė 12,3 metų) 168 metabolitų grupė leido pasiekti beveik tokį patį širdies nepakankamumo prognozavimo tikslumą kaip pilnas klinikinis PCP-HF (angl. *Pooled Cohort Equations to Prevent Heart Failure* - AŠA sukurta širdies nepakankamumo rizikos skaičiavimo skalė) modelis (C indeksas 0,745 palyginti su 0,755), o įtraukus metabolitus kartu su klinikiniais veiksniais, rizikos perklasifikavimas pagerėjo beveik 29 proc. [22].

Panaši pridėtinė vertė dokumentuota ir proteomikoje: 35 939 UK Biobank kohortos dalyvius įtraukusiame tyrime sukurta proteominis rizikos balas (ProtRS) reikšmingai pagerino arterinės hipertenzijos prognozavimą, net pridėjus jį prie modelio, kuris jau apėmė tradicinius kliniskus rizikos veiksnius ir genetinį rizikos balą (C indeksas padidėjo nuo 0,745 iki 0,765) [23]. Tai rodo, kad proteomika teikia nepriklausomą, kitų duomenų neaprepiamą informaciją [23]. Vokietijoje atliktame KORA populiacijos tyrime (1 492 dalyviai stebėti vidutiniškai 15,6 metų) kraujo plazmos baltymų profilio analizė leido tiksliau prognozuoti vainikinių arterijų ligos atsiradimą, lyginant su tradicine *Framingham* rizikos skale [24]. Nepaisant šių prospektyvinių tyrimų rezultatų, platesnis plazmos baltymų ir metabolitų nustatymo taikymas kasdienėje klinikinėje praktikoje dar ribotas. Pagrindinės priežastys yra trys: didelės tyrimų sąnaudos, laboratorinių metodikų standartizacijos

stoka tarp skirtingų centrų ir poreikis gautus rezultatus patvirtinti didesnėse, įvairesnėse populiacijose [5].

3.5. Ketoniniai kūnai

Kraujo plazmos ketoniniai kūnai (β -hidroksibutiratas, acetoacetatas ir acetonas) - yra perspektyvūs sisteminės metabolinės disfunkcijos žymenys, ypač reikšmingi širdies nepakankamumo pirminėje prevencijoje [25]. Jų koncentracija kraujyje padidėja esant sutrikusiai energijos apykaitai, dažnai lydinčiai širdies nepakankamumo patogenezę, todėl šie žymenys laikomi galimu ankstyvos širdies funkcijos sutrikimo indikatoriumi. Skirtingų etninių grupių MESA tyrimo duomenimis (6 748 dalyviai be KV ligos tyrimo pradžioje, stebėjimo mediana 15,7 metų), plazmos ketoninių kūnų lygis buvo nepriklausomai susijęs su širdies nepakankamumo rizika net po koregavimo pagal 2 įsitvirtinusius kardialinius žymenis - N-galinį B tipo natriuretinį propeptidą (angl. *N-terminal pro B-type natriuretic peptide*, NT-proBNP) ir didelio jautrumo troponiną T [25]. Integravus ketoninius kūnus į trijų žymenų rizikos balo sistemą, penkerių metų širdies nepakankamumo prognozavimo tikslumas pagerėjo nuo 0,74 iki 0,77, o asmenų, kuriems visi trys žymenys buvo reikšmingai padidėję, penkerių metų širdies nepakankamumo rizika siekė 17 proc., palyginti su vos 0,7 proc. grupėje be patologinių žymenų [25]. Šie duomenys rodo, kad metabolinės disfunkcijos matavimas greta tradicinių miokardo pažeidimo ir streso rodiklių gali reikšmingai pagerinti širdies nepakankamumo rizikos stratifikaciją pirminėje prevencijoje, ypač asmenims, kuriems NT-proBNP ir troponino T koncentracija yra ribinė.

4. Išvados

Pastarųjų penkerių metų tyrimai rodo, kad KV rizikos vertinimas pirminėje kardiologinėje prevencijoje apima vis daugiau nei įprastas lipidų

profilis, įtraukiant biožymenis iš kelių skirtingų patofiziologinių mechanizmų. Lipoproteino (a) ir apolipoproteino B matavimas suteikia lipidogramos neaprepiamą informaciją apie aterogeninių dalelių skaičių ir genetiškai nulemtą riziką, todėl 2025–2026 m. tarptautinėse kardiologijos gairėse jie pripažinti kaip savarankiški rizikos modifikatoriai. TyG indeksas ir jo dariniai atspindi ankstyvą insulino rezistenciją bei kardiometabolinę disfunkciją, o iš įprasto kraujo tyrimo apskaičiuojami uždegimo rodikliai (NLR, PLR, SII, SIRI) papildo dj-CRB teikiamą informaciją. Plazmos baltymų ir metabolitų profiliavimas, ketoniniai kūnai bei kraujo serumo šlapimo rūgštis pateikia papildomus sisteminės kardiovaskulinės disfunkcijos požymius, ypač vertingus širdies nepakankamumo rizikos prognozavime. Rizikos perklasifikavimo rodikliai rodo, kad atskirų biožymenų pridėjimas prie tradicinių skalių modelių diskriminacinę gebą gerina nežymiai, tačiau perklasifikavimo nauda konkrečioms pacientų grupėms gali būti kliniškai reikšminga.

Literatūros šaltiniai

1. Neumann JT, de Lemos JA, Apple FS, Leong DP. Cardiovascular biomarkers for risk stratification in primary prevention. *Eur Heart J*. 2025;46:3823–43. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf517>
2. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. [cited 2026 Apr 22]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accessed 22 Apr 2026
3. Nazir A, Nazir A, Afzaal U, Aman S, Sadiq S ur R, Akah OZ, et al. Advancements in Biomarkers for Early Detection and Risk Stratification of Cardiovascular Diseases—A Literature Review. *Health Science Reports*. 2025;8:e70878. <https://doi.org/10.1002/hsr.70878>
4. Mach F, Koskinas KC, Roeters Van Lennep JE, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*. 2025;46:4359–78. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>
5. Khan SS, Greenland P, Hayman LL, Khera R, Navar AM, Pencina MJ, et al. Criteria to Assess the Predictive and Clinical Utility of Novel Models, Biomarkers, and Tools for Risk of Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2026;153:e953. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001401>
6. Aversa M, Cefalù AB. LP(a): The new marker of high cardiovascular risk. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2025;35:103845. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.103845>
7. Morton JI, Kronenberg F, Daccord M, Bedlington N, Geanta M, Silberzahn T, et al. Lp(a) testing for the primary prevention of cardiovascular disease in high-income countries: a cost-effectiveness analysis. *Atherosclerosis* [Internet]. Elsevier; 2025 [cited 2026 Apr 23];409. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120447>
8. Wu H, Luan J, Forgetta V, Engert JC, Thanassoulis G, Mooser V, et al. Utility of Genetically Predicted Lp(a) (Lipoprotein [a]) and ApoB Levels for Cardiovascular Risk Assessment. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. American Heart Association; 2021;14:e003312. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.121.003312>
9. Glavinovic T, Thanassoulis G, Graaf J de, Couture P, Hegele RA, Sniderman AD. Physiological Bases for the Superiority of Apolipoprotein B Over Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol as a Marker of Cardiovascular Risk. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. 2022;11:e025858. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025858>

10. Soffer DE, Marston NA, Maki KC, Jacobson TA, Bittner VA, Peña JM, et al. Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: An Expert Clinical Consensus from the National Lipid Association. *Journal of clinical lipidology*. 2024;18:e647. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.08.013>
11. Johannesen CDL, Langsted A, Nordestgaard BG, Mortensen MB. Excess Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Women and Men. *JACC. American College of Cardiology Foundation*; 2024;83:2262–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.423>
12. Rs B, Pb M, M G, Hm J, Ts A, Va B, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. *J Am Coll Cardiol*; 2026 [cited 2026 Apr 22]; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.11.016>
13. Zubirán R, Sampson M, Wolska A, Remaley AT. Estimated Small, Dense LDL Cholesterol and Atherosclerotic Cardiovascular Risk in the UK Biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2025;45:e512–22. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.125.323157>
14. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. American Heart Association; 2023;148:1606–35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
15. Blicher MK, Frary C, Pareek M, Stidsen JV, Vishram-Nielsen JKK, Rasmussen S, et al. Triglyceride-glucose index improves risk prediction beyond traditional risk factors and hypertension mediated organ damage in healthy adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2024;34:2446–54. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.06.010>
16. Cai X, Xiang Y, Chen X, Lin X, Lin B, Zhou G, et al. Prognostic value of triglyceride glucose index in population at high cardiovascular disease risk. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22:198. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01924-2>
17. Xia X, Chen S, Tian X, Xu Q, Zhang Y, Zhang X, et al. Association of triglyceride-glucose index and its related parameters with atherosclerotic cardiovascular disease: evidence from a 15-year follow-up of Kailuan cohort. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23:208. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02290-3>
18. Sun Y, Guo Y, Ma S, Mao Z, Meng D, Xuan K, et al. Association of C-reactive protein-triglyceride glucose index with the incidence and mortality of cardiovascular disease: a retrospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24:313. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02835-0>
19. Yue Y, Li P, Sun Z, Murayama R, Li Z, Hashimoto K, et al. Association of novel triglyceride-glucose-related indices with incident stroke in early-stage cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24:301. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02854-x>
20. Zhang Z, Pang Y, Shen J, Chen W, Hao C, Lei Z. The new definition of metabolic syndrome including hyperuricemia improves its prognostic value: results from NHANES database. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025;25:93. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04529-7>
21. Qin P, Ho FK, Celis-Morales CA, Pell JP. Association between systemic inflammation biomarkers and incident cardiovascular disease in 423,701 individuals: evidence from the UK biobank cohort. *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24:162. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02721-9>

22. Oexner RR, Ahn H, Theofilatos K, Shah RA, Schmitt R, Chowienczyk P, et al. Serum metabolomics improves risk stratification for incident heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2024;26:829–40. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3226>
23. Kim M, Tavolinejad H, Bustamante M, Segers P, Neiryneck RE, De Meyer T, et al. Proteomic Risk Score for Prediction of Incident Hypertension. 2026;83:e26321. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.125.26321>
24. Luo H, Huemer M-T, Petrera A, Hauck SM, Rathmann W, Herder C, et al. Association of plasma proteomics with incident coronary heart disease in individuals with and without type 2 diabetes: results from the population-based KORA study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23:53. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02143-z>
25. Chevli PA, Selvaraj S, Jaeger BC, Hammoud A, Connelly MA, deFilippi C, et al. Integrating ketone bodies in multi-marker risk prediction of incident heart failure in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;33:189–98. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf168>