



P-селектин і sST2 як прогностичні біомаркери серцево-судинних подій у пацієнтів із множинною мієломою після протипухлинної терапії та тяжкого перебігу COVID-19

Б. Б. Самура^{id}A,C,D,E,F, М. О. Панасенко^{id}B,C,D,E, Т. О. Самура^{id}B,C, І. В. Чорна^{id}C,D

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Розглянуто вплив тяжкого перебігу COVID-19 на серцево-судинний ризик у пацієнтів із множинною мієломою, які перебувають у стані ремісії після протипухлинної терапії. Актуальність теми зумовлена зростанням частоти кардіоваскулярних ускладнень у цій когорті пацієнтів, що зумовлює потребу у пошуку надійних біомаркерів для ранньої стратифікації ризику.

Мета роботи – оцінити прогностичну значущість рівнів sST2 і P-селектину як маркерів серцево-судинних подій у хворих на множинну мієлому після COVID-19.

Матеріали і методи. До дослідження залучено 125 пацієнтів із множинною мієломою в стані часткової або повної ремісії. Усі пацієнти перебували під спостереженням протягом 12 місяців; реєстрували кардіоваскулярні події, включаючи інфаркти міокарда, інсульти, аритмії та серцеву недостатність. Рівні sST2 і P-селектину визначали методом ELISA.

Результати. У 29 (27,1 %) пацієнтів зареєстровано щонайменше одну серцево-судинну подію. Встановлено достовірно вищі рівні sST2 (48,6 нг/мл порівняно з 28,6 нг/мл) та P-селектину (74,1 нг/мл порівняно з 58,05 нг/мл) у пацієнтів з ускладненнями ($p < 0,05$). ROC-аналіз показав хорошу діагностичну цінність обох біомаркерів: AUC для sST2 становила 0,813, а для P-селектину – 0,737. Комбінована модель (sST2 >28,5 нг/мл і P-селектин >67,0 нг/мл) показала найвищу прогностичну точність.

Висновки. Підвищені рівні sST2 і P-селектину є надійними предикторами серцево-судинних подій у пацієнтів із множинною мієломою після COVID-19. Результати дослідження свідчать про доцільність впровадження мультибіомаркерного підходу до кардіомоніторингу в онкогематологічній практиці. Це дасть змогу своєчасно ідентифікувати пацієнтів високого ризику й адаптувати терапевтичну стратегію.

Ключові слова: множинна мієлома, COVID-19, sST2, P-селектин, кардіоваскулярні події.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2025. Т. 18, № 2(48). С. 193-196

P-selectin and sST2 as prognostic biomarkers of cardiovascular events in patients with multiple myeloma following anticancer therapy and severe COVID-19

B. B. Samura, M. O. Panasenko, T. O. Samura, I. V. Chorna

This study investigates the prognostic value of sST2 and P-selectin as biomarkers for cardiovascular risk in patients with multiple myeloma (MM) who are in remission following anticancer therapy and have experienced severe COVID-19. The topic is of increasing clinical relevance due to the growing incidence of cardiovascular complications in this patient population, highlighting the need for reliable tools for early risk stratification.

The aim of the study was to assess the prognostic significance of sST2 and P-selectin levels as markers of cardiovascular events in multiple myeloma patients after COVID-19.

Materials and methods. The study included 125 patients with MM in partial or complete remission. All participants were followed for 12 months, during which cardiovascular events – including myocardial infarction, stroke, arrhythmias, and heart failure – were recorded. Serum levels of sST2 and P-selectin were measured using ELISA.

Results. Cardiovascular events were observed in 29 (27.1 %) patients. Patients who experienced such events had significantly higher median levels of sST2 (48.6 ng/mL vs. 28.6 ng/mL) and P-selectin (74.1 ng/mL vs. 58.05 ng/mL) compared to those without complications ($p < 0.05$). ROC analysis demonstrated good diagnostic performance, with an AUC of 0.813 for sST2 and 0.737 for P-selectin. A combined biomarker model (sST2 >28.5 ng/mL and P-selectin >67.0 ng/mL) yielded the highest predictive accuracy.

ARTICLE INFO



UDC 616.1-02:616-006.44-06:[616.98:578.834COV]-07:577.112
DOI: [10.14739/2409-2932.2025.2.329039](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2025.2.329039)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):193-196

Keywords: multiple myeloma, COVID-19, sST2, P-selectin, cardiovascular diseases.

Received: 11.04.2025 // Revised: 30.05.2025 // Accepted: 09.06.2025

© The Author(s) 2025. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Conclusions. Elevated serum levels of sST2 and P-selectin are independent predictors of cardiovascular events in patients with MM after severe COVID-19. These findings support the use of a multi-biomarker approach in cardio-oncohematological monitoring to facilitate the early identification of high-risk patients and personalization of therapeutic strategies.

Keywords: multiple myeloma, COVID-19, sST2, P-selectin, cardiovascular diseases.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2025;18(2):193-196

Множинна мієлома є другим за поширеністю гематологічним злоякісним захворюванням після неходжкінських лімфом. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічна захворюваність на множинну мієлому становить понад 160 тисяч нових випадків, а поширеність – понад 350 тисяч пацієнтів у світі [1]. Сучасна протипухлинна терапія, зокрема застосування інгібіторів протеасом, імуномодуляторів і моноклональних антитіл, істотно покращила результати лікування і підвищила тривалість життя пацієнтів [2,3].

Разом з тим ці методи лікування пов'язані з ризиком кардіотоксичності, а отже підвищують частоту виникнення серцево-судинних подій, зокрема серцевої недостатності, аритмій і тромбоемболій [4]. У пацієнтів із множинною мієломою, особливо похилого віку, вже наявні фактори ризику серцево-судинних захворювань можуть посилюватися під впливом терапії, що потребує мультидисциплінарного моніторингу та стратифікації ризиків [5].

Ситуація ускладнилася в умовах пандемії COVID-19, коли у пацієнтів з імуносупресією визначали тяжкий перебіг хвороби з високим ризиком тромботичних ускладнень та ураження міокарда. SARS-CoV-2 інфікує ендотеліальні клітини через рецептор ACE2, що спричиняє дисфункцію ендотелію, системне запалення та активацію коагуляційного каскаду [6,7]. Це особливо небезпечно для онкогематологічних хворих [8].

У зв'язку з цим особливої актуальності набуває вивчення кардіомаркерів і прозапальних цитокінів, що можуть сприяти ранній стратифікації ризику серцево-судинних подій у пацієнтів із множинною мієломою після перенесеного COVID-19. Дані останніх досліджень [9,10] свідчать про перспективність інтеграції таких біомаркерів у стандартну клінічну практику для прогнозування ускладнень і корекції терапевтичної стратегії.

Мета роботи

Оцінити прогностичну значущість рівнів sST2 і P-селектину як маркерів серцево-судинних подій у хворих на множинну мієлому після COVID-19.

Матеріали і методи дослідження

До проспективного дослідження залучено 125 пацієнтів із множинною мієломою, які перебували у стані повної або часткової ремісії після протипухлинної терапії. Під час спостереження чітко дотримувались усіх вимог щодо клінічних досліджень.

Хворих поділили на групи залежно від виникнення кардіоваскулярних подій впродовж усього періоду спо-

стереження. Діагностику та стадіювання захворювання здійснили відповідно до чинних клінічних настанов. Пацієнти отримували лікування за схемами, що включали бортезоміб, леналідомід, дексаметазон, мелфалан, циклофосфамід та антрациклінові препарати.

Якщо в пацієнтів діагностовано артеріальну гіпертензію, призначали лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту або антагоністами рецепторів до ангіотензину II, антиагрегантами, статинами. Метформін призначено пацієнту з цукровим діабетом 2 типу. У групі хворих з кардіоваскулярними подіями частіше застосовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, діуретики.

У 35 пацієнтів в анамнезі зафіксовано тяжкий перебіг COVID-19, що підтверджено виділенням РНК SARS-CoV-2 методом полімеразної ланцюгової реакції з носоглоткового слизу. Ці пацієнти потребували госпіталізації та кисневої підтримки.

Усі учасники дослідження перебували під спостереженням протягом 12 місяців. Під час цих візитів фіксували кардіоваскулярні події: коронарні ішемічні події (інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія), транзиторна ішемічна атака, інсульт, смерть унаслідок будь-якої причини; смерть унаслідок кардіоваскулярної причини, госпіталізація через кардіоваскулярні причини, серцева недостатність, що встановлена вперше, прогресування множинної мієломи, інсульти, що підтверджені комп'ютерною томографією.

Рівні sST2 і P-селектину визначали в сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ELISA).

Як первинну кінцеву точку визначено випадки серцево-судинних ускладнень, зокрема аритмії, інфаркту міокарда, інсульту, серцевої недостатності та тромбоемболічних подій.

Статистичний аналіз виконали, використавши програму SPSS для Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США).

Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні та публікацію анонімізованих даних, отриманих під час нього, відповідно до закону України «Про захист персональних даних». Комісія з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету розглянула матеріали, наведені у статті, та постановила, що дотримано всіх норм щодо біоетики під час медичних досліджень, здійснених за участю людини (протокол № 4 від 03.04.2025 року).

Результати

Протягом періоду спостереження у 29 (27,1 %) пацієнтів зафіксовано загалом 65 серцево-судинних подій.

У групі пацієнтів із подіями медіанний рівень sST2 становив 48,6 нг/мл, а у групі без ускладнень – 28,6 нг/мл ($p < 0,05$). Для P-селектину відповідні значення становили 74,1 нг/мл порівняно з 58,05 нг/мл ($p < 0,05$).

Аналіз ROC-кривих показав, що оптимальне порогове значення sST2 для прогнозування серцево-судинних ускладнень становить 28,5 нг/мл (AUC = 0,813), а для P-селектину – 62,5 нг/мл (AUC = 0,737).

Комбінована модель, що включала рівні sST2 >28,5 нг/мл та P-селектину >67,0 нг/мл, мала найвищу прогностичну ефективність.

Обговорення

Згідно з результатами дослідження, підвищені рівні sST2 і P-селектину достовірно корелюють із підвищеним ризиком серцево-судинних подій у пацієнтів із множинною мієломою після COVID-19. Ці біомаркери є показниками активації запалення, ендотеліальної дисфункції та фіброзу міокарда.

Раніше sST2 визначено як незалежний предиктор несприятливого прогнозу при серцевій недостатності, гострих коронарних синдромах і загальній смертності [11,12,13]. За даними багатоцентрових досліджень, рівень sST2 >35 нг/мл пов'язаний із підвищеним ризиком госпіталізації та смерті від серцевої недостатності [14]. У контексті COVID-19 високий рівень sST2 асоціюється з тяжким перебігом хвороби, легенеvim ураженням і високим рівнем системного запалення [15,16].

P-селектин, як показано в низці досліджень, бере участь у патогенезі тромбоутворення через активацію тромбоцитів та ендотелію [17,18]. У пацієнтів із COVID-19 підвищення рівнів P-селектину асоціювалося з тяжким перебігом хвороби та вищою частотою тромбоемболічних ускладнень [19]. У гематологічних пацієнтів P-селектин також визначають як потенційний маркер ризику судинних ускладнень після хіміотерапії [20,21].

Отже, результати нашого дослідження збігаються з даними світової наукової літератури та підтверджують значущість використання sST2 і P-селектину як прогностичних маркерів не тільки в загальній кардіологічній практиці, але й у специфічній популяції пацієнтів із множинною мієломою, які перенесли COVID-19.

Ці дані можуть сприяти розробленню персоналізованих алгоритмів стратифікації ризику, раннього втручання та тривалого кардіомоніторингу, що може бути інтегровано в мультидисциплінарне ведення онкогематологічних хворих.

Висновки

1. Підвищення рівнів sST2 і P-селектину є предикторами серцево-судинних подій у пацієнтів із множинною мієломою після тяжкого COVID-19 навіть у стані ремісії.

2. Комбінована модель sST2 >28,5 нг/мл та P-селектину >67,0 нг/мл показала найвищу прогностичну цінність, може стати основою для персоналізованого моніторингу.

3. Результати підтверджують доцільність мультибіомаркерного підходу в кардіоонкології та важливість інтеграції COVID-19 в оцінювання ризиків.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення прогностичної ролі біомаркерів у більших когортах пацієнтів, враховуючи тип терапії та супутні захворювання. Результати цих досліджень сприятимуть валідації запропонованої моделі.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Самура Б. Б., д-р мед. наук, професор каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-4311-1806

Панасенко М. О., PhD, асистент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2619-3846

Самура Т. О., канд. мед. наук, доцент каф. клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-8252-0074

Чорна І. В., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-6205-7032

Information about the authors:

Samura B. B., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Internal Medicine 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Panasenko M. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Samura T. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Chorna I. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine 3, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Марія Панасенко (Mariia Panasenko)
panasenkomar95@gmail.com

References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660
- Kumar SK, Callander NS, Baljevic M, Cornell RF, Dhodapkar MV, Harrison SJ, et al. NCCN Guidelines Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022;20(1):8-19. doi: 10.6004/jnccn.2022.0002
- Ocio EM, Richardson PG, Rajkumar SV, Palumbo A, Mateos MV, Orłowski R, et al. New drugs and novel mechanisms of action in multiple myeloma in 2013: a report from the International Myeloma Working Group (IMWG). *Leukemia.* 2014;28(3):525-42. doi: 10.1038/leu.2013.350
- Albini A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(1):14-25. doi: 10.1093/jnci/djp440

5. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, de Azambuja E, Sandri MT, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012;23(Suppl 7):vii155-66. doi: [10.1093/annonc/mds293](https://doi.org/10.1093/annonc/mds293)
6. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-8. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
7. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J*. 2020;41(32):3038-44. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa623](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa623)
8. Mian A, Farag S, Barnes CP, D'Sa S. COVID-19 in haematological patients: A review of current practices and emerging data. *Br J Haematol*. 2023;201(1):24-37. doi: [10.1111/bjh.18516](https://doi.org/10.1111/bjh.18516)
9. De Oliveira LB, Farias LA, Gomes PS, Souza DC, Melo CS, Silva EF, et al. Biomarkers of cardiovascular complications in cancer patients with COVID-19: a systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;179:103822. doi: [10.1016/j.critrevonc.2022.103822](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103822)
10. Shi Y, Han H, Ma Y, Zheng J, Xu L, Liu Y, et al. Soluble ST2 correlates with disease severity and predicts outcome in patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(2):534-6. doi: [10.1016/j.jaci.2020.10.033](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.033)
11. Januzzi JL, Mebazaa A, Di Somma S. ST2 and prognosis in acutely decompensated heart failure: the International ST2 Consensus Panel. *Am J Cardiol*. 2015;115(7 Suppl):26B-31B. doi: [10.1016/j.amjcard.2015.01.037](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.01.037)
12. Weinberg EO, Shimpo M, De Keulenaer GW, MacGillivray C, Tomimaga S, Solomon SD, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*. 2002;106(23):2961-6. doi: [10.1161/01.cir.0000038705.69871.d9](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000038705.69871.d9)
13. Pascual-Figal DA, Ordoñez-Llanos J, Tornel PL, Vázquez R, Puig T, Valdés M, et al. Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2174-9. doi: [10.1016/j.jacc.2009.07.041](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.041)
14. Bayes-Genis A, de Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Galán A, Barallat J, et al. Head-to-head comparison of 2 myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):158-66. doi: [10.1016/j.jacc.2013.07.087](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.087)
15. Michelson AD. P-selectin, a cell adhesion molecule. *Thromb Haemost*. 1995;74(1):302-8. doi: [10.1055/s-0038-1649432](https://doi.org/10.1055/s-0038-1649432)
16. De Oliveira LB, Farias LA, Gomes PS, Souza DC, Melo CS, Silva EF, et al. Biomarkers of cardiovascular complications in cancer patients with COVID-19: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;179:103822. doi: [10.1016/j.critrevonc.2022.103822](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103822)
17. Zaid Y, Puhm F, Allaey I, Naya A, Oudghiri M, Khalki L, et al. Platelets can associate with SARS-CoV-2 RNA and are hyperactivated in COVID-19. *Circ Res*. 2020;127(11):1404-18. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.120.317703](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317703)
18. Agrati C, Sacchi A, Bordoni V, Cimini E, Notari S, Grassi G, et al. Elevated P-Selectin in severe COVID-19: Considerations for therapeutic intervention. *Clin Transl Sci*. 2021;14(5):1800-6. doi: [10.1111/cts.13067](https://doi.org/10.1111/cts.13067)
19. Bayes-Genis A, de Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Galán A, Barallat J, et al. Head-to-head comparison of 2 myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):158-66. doi: [10.1016/j.jacc.2013.07.087](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.087)
20. Michelson AD. P-selectin, a cell adhesion molecule. *Thromb Haemost*. 1995;74(1):302-8. doi: [10.1055/s-0038-1649432](https://doi.org/10.1055/s-0038-1649432)
21. Mian A, Farag S, Barnes CP, D'Sa S. COVID-19 in haematological patients: A review of current practices and emerging data. *Br J Haematol*. 2023;201(1):24-37. doi: [10.1111/bjh.18563](https://doi.org/10.1111/bjh.18563)