ƏDƏBİYYAT İCMALI AÇIQ GİRİŞ (OPEN ACCESS)

ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞINDA SOLUBLE ST2 BİOMARKERİNİN PATOFİZİOLOJİ VƏ KLİNİK ƏHƏMİYYƏTİ: MÜASİR ƏDƏBİYYAT İCMALI

Gülanə Ağayeva, Gülnaz Dadaşova, Təranə Cavadova
C.M.Abdullayev adına Elmi-Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu

XÜLASƏ

Ürək çatışmazlığı (ÜÇ) ürəyin orqanizmin metabolik ehtiyaclarını ödəmək üçün yetərli qan dövranını təmin edə bilməməsi ilə xarakterizə olunan mürəkkəb klinik sindromdur. Xəstəliyin patofiziologiyasında miokardial mexaniki stress, neyrohumoral aktivləşmə, xroniki iltihab, oksidativ stress, miokardial fibroz, hipertrofiya və ventrikulyar remodelləşmə kimi bir-biri ilə qarşılıqlı əlaqədə olan çoxsaylı mexanizmlər iştirak edir. Bu mexanizmlərin intensivliyinin xəstədən xəstəyə fərqlənməsi ÜÇ-nin klinik gedişinin heterogenliyinə və eyni klinik fenotip daxilində müxtəlif proqnostik profillərin yaranmasına səbəb olur. [1–4]

Müasir kardiologiyada biomarkerlər ÜÇ-nin diaqnostik qiymətləndirilməsi ilə yanaşı, xəstəliyin ağırlığının müəyyənləşdirilməsi, risk stratifikasiyası, proqnozun qiymətləndirilməsi və müalicəyə cavabın monitorinqində mühüm rol oynayır. BNP və NT-proBNP ÜÇ-də ən geniş istifadə olunan biomarkerlərdir. Lakin bu göstəricilər əsasən miokard divarının gərginliyi və hemodinamik yüklənməni əks etdirdiyindən, fibroz, iltihab və remodelləşmə kimi digər patofizioloji mexanizmlər haqqında məhdud informasiya verir. [2,4,5]

Soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) interleykin-1 reseptor ailəsinə daxil olan və IL-33/ST2 siqnal sisteminin mühüm komponenti hesab edilən biomarkerdir. ST2 sisteminin membranla əlaqəli ST2L və qanda sərbəst dövr edən soluble ST2 formaları mövcuddur. IL-33/ST2L qarşılıqlı əlaqəsi miokardın mexaniki stressə cavabında kardioprotektiv rol oynayır. sST2 isə IL-33-ü bağlayaraq onun ST2L ilə qarşılıqlı təsirini məhdudlaşdırır və nəticədə kardioprotektiv siqnalın zəifləməsi ilə əlaqələndirilir. [2,3,6]

Müasir tədqiqatlar yüksək sST2 səviyyəsinin ÜÇ olan xəstələrdə ümumi ölüm, kardiovaskulyar ölüm, ürək çatışmazlığının pisləşməsi, hospitalizasiya və təkrar hospitalizasiya kimi mənfi nəticələrlə əlaqəli olduğunu göstərir. 2026-cı ildə dərc olunmuş meta-analizdə 17 tədqiqatın nəticələri ümumiləşdirilmiş və yüksək sST2 səviyyəsinin ümumi ölüm, ölüm və ÜÇ səbəbilə təkrar hospitalizasiya, eləcə də kardiovaskulyar ölüm və ÜÇ səbəbilə hospitalizasiya riskinin artması ilə əlaqəli olduğu göstərilmişdir. [1]

sST2-nin klinik əhəmiyyəti onun NT-proBNP ilə tamamlayıcı münasibəti ilə daha da artır. NT-proBNP əsasən hemodinamik yüklənmə və divar gərginliyini, sST2 isə miokardial stress, fibroz və remodelləşmə ilə əlaqəli bioloji prosesləri əks etdirə bilər. Bu səbəbdən hər iki biomarkerin kombinə edilmiş qiymətləndirilməsi ÜÇ xəstələrinin risk profilinin daha geniş xarakterizə edilməsinə imkan verə bilər. [2,5,7]

sST2-nin LVEF ilə əlaqəsi də xüsusi maraq doğurur. Mövcud məlumatlar sST2-nin yalnız azalmış LVEF-li xəstələrdə deyil, HFpEF və digər ÜÇ fenotiplərində də proqnostik əhəmiyyət göstərə biləcəyini düşündürür. Bu xüsusiyyət sST2-nin sadəcə sistolik disfunksiyanı deyil, daha geniş miokardial stress və remodelləşmə proseslərini əks etdirə biləcəyini göstərir. [8,9]

Bu ədəbiyyat icmalının məqsədi ÜÇ zamanı sST2 biomarkerinin molekulyar və patofizioloji xüsusiyyətlərini, IL-33/ST2 siqnal sistemində rolunu, miokardial fibroz, iltihab və ventrikulyar remodelləşmə ilə əlaqəsini, diaqnostik və proqnostik əhəmiyyətini, LVEF və NT-proBNP ilə

Azərbaycan Kardiologiya Cəmiyyəti

© AKJ and The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

münasibətini, müxtəlif ÜÇ fenotiplərində klinik rolunu, dinamik dəyişikliklərini və gələcəkdə klinik praktikada tətbiq imkanlarını müasir elmi ədəbiyyat əsasında sistemləşdirməkdir.

Açar sözlər: soluble ST2, sST2, ST2L, IL-33, ürək çatışmazlığı, biomarker, NT-proBNP, LVEF, miokardial fibroz, ventrikulyar remodelləşmə, risk stratifikasiyası, proqnoz.

GİRİŞ

Ürək çatışmazlığı müasir kardiologiyanın ən mürəkkəb və klinik baxımdan əhəmiyyətli problemlərindən biridir. ÜÇ müxtəlif etiologiyalı ürək-damar xəstəliklərinin nəticəsində meydana çıxa bilən, simptomlar, struktur və funksional ürək dəyişiklikləri ilə xarakterizə olunan kompleks sindromdur. Xəstəliyin inkişafında sistolik və diastolik disfunksiya ilə yanaşı, yüksəlmiş intrakardial təzyiqlər, neyrohumoral sistemlərin aktivləşməsi, xroniki iltihab, oksidativ stress, endotelial disfunksiya, miokardial fibroz və ventrikulyar remodelləşmə iştirak edir. [3,4]

ÜÇ-nin klinik gedişi xəstələr arasında əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənə bilər. Eyni LVEF göstəricisinə malik xəstələrdə belə ölüm və hospitalizasiya riski eyni olmaya bilər. Bu vəziyyət ÜÇ-nin yalnız mexaniki ürək funksiyasının pozulması ilə izah edilə bilməyəcəyini göstərir. Müxtəlif bioloji proseslərin aktivliyi xəstəliyin gedişinə və proqnozuna təsir edir. [4,5]

Bu baxımdan biomarkerlər ÜÇ-nin qiymətləndirilməsində mühüm yer tutur. BNP və NT-proBNP klinik praktikada ən geniş istifadə olunan biomarkerlərdir. Onların yüksəlməsi əsasən miokard divarının gərginliyinin və intrakardial dolma təzyiqlərinin artması ilə əlaqəlidir. Lakin yaş, böyrək funksiyası, atrial fibrilasiya, piylənmə və digər amillər natriuretik peptidlərin səviyyəsinə təsir edə bilər. [4,5]

ÜÇ zamanı yalnız hemodinamik yük deyil, miokardial fibroz, iltihab, kardiomiosit zədələnməsi və ventrikulyar remodelləşmə də xəstəliyin proqressivləşməsində iştirak edir. Buna görə müxtəlif patofizioloji mexanizmləri əks etdirən biomarkerlərin istifadəsi son illərdə xüsusi maraq doğurmuşdur. sST2 bu biomarkerlər arasında ən çox araşdırılan göstəricilərdən biridir. [2,4]

ST2 interleykin-1 reseptor ailəsinə daxil olan zülaldır. ST2 sisteminin əsas formaları membranla əlaqəli ST2L və soluble ST2-dir. ST2L-nin əsas ligandlarından biri IL-33-dür. IL-33/ST2L siqnal sistemi mexaniki stress zamanı miokardın qorunmasına, fibroz və hipertrofiyanın məhdudlaşdırılmasına kömək edən kardioprotektiv mexanizmlərlə əlaqələndirilir. [2,3,6]

sST2 isə IL-33-ü bağlayan soluble reseptor kimi fəaliyyət göstərir. Bu səbəbdən sST2 funksional olaraq “decoy receptor” hesab olunur. Onun səviyyəsinin yüksəlməsi IL-33/ ST2L vasitəsilə yaranan qoruyucu siqnalın azalması və patoloji remodelləşmənin güclənməsi ilə əlaqələndirilir. [2,3]

Bu mexanizm sST2-ni sadəcə laborator göstərici deyil, ÜÇ-nin patofizioloji prosesləri ilə əlaqəli biomarker kimi maraqlı edir. Müasir tədqiqatlarda sST2-nin miokardial stress, fibroz, iltihab və remodelləşmə ilə əlaqəsi və yüksək səviyyələrinin mənfi klinik nəticələri proqnozlaşdırması dəfələrlə göstərilmişdir. [1,2,7]

Bu səbəbdən sST2-nin ÜÇ-də rolu yalnız diaqnostik göstərici kimi deyil, daha çox **risk stratifikasiyası, proqnoz və xəstəliyin bioloji fenotipləşdirilməsi** kontekstində araşdırılır.

ƏDƏBİYYAT İCMALI

Müasir ədəbiyyatın təhlili sST2-nin ÜÇ-də üç əsas istiqamətdə öyrənildiyini göstərir: patofizioloji rol, proqnostik əhəmiyyət və digər klinik biomarkerlərlə tamamlayıcı əlaqə. [1–3]

İlkin klinik tədqiqatlarda sST2 yüksəkliyinin xroniki ÜÇ xəstələrində ölüm və transplantasiya riski ilə əlaqəsi göstərilmişdir. 1141 ambulator xəstəni əhatə edən prospektiv kohort tədqiqatında yüksək sST2 səviyyələri mənfi klinik nəticələrin artması ilə əlaqəli olmuşdur. [10]

Daha sonrakı tədqiqatlar bu əlaqənin müxtəlif ÜÇ fenotiplərində də mövcud olduğunu göstərmişdir. 405 xəstənin daxil edildiyi 2020-ci il tədqiqatında sST2 bütün ÜÇ xəstələrində ölüm və ya təkrar hospitalizasiya üçün müstəqil risk faktoru olmuşdur. Ən maraqlı nəticələrdən biri sST2-nin HFpEF qrupunda da proqnostik əhəmiyyət göstərməsi idi. [8]

2020-ci ildə aparılmış geniş fərdi məlumat analizində sST2-nin yaşdan NT-proBNP və hs-cTnT ilə müqayisədə daha az təsirləndiyi göstərilmişdir. Bu xüsusiyyət sST2-nin müxtəlif yaş qruplarında risk stratifikasiyasına potensial üstünlük verə biləcəyini düşündürür. [5]

2024-cü ildə hospitalizasiya olunmuş 1726 ÜÇ xəstəsində aparılan tədqiqatda sST2 NT-proBNP və hs-cTnT nəzərə alındıqdan sonra da müstəqil proqnostik göstərici olaraq qalmışdır. sST2-nin bu biomarkerlərə əlavə edilməsi proqnostik qiymətləndirməni yaxşılaşdırmışdır. [7]

Ən yeni sübutlardan biri 2026-cı ildə nəşr olunan meta-analizdir. 17 tədqiqatın nəticələrinin birləşdirildiyi bu analizdə yüksək sST2 səviyyəsi ümumi ölüm, ölüm və ÜÇ səbəbilə təkrar hospitalizasiya, kardiovaskulyar ölüm və ÜÇ səbəbilə hospitalizasiya ilə əhəmiyyətli əlaqə göstərmişdir. [1]

Beləliklə, son illərin ədəbiyyatı sST2-nin ÜÇ-də klinik əhəmiyyətinin əsasən proqnostik istiqamətdə formalaşdığını göstərir. Bununla yanaşı, biomarkerin diaqnostik istifadəsi, serial monitorinqi və müalicə qərarlarına inteqrasiyası hələ tam standartlaşdırılmamışdır. [2,4]

ST2 BİOMARKERİNİN MOLEKULYAR XÜSUSİYYƏTLƏRİ

ST2 IL1RL1 geni tərəfindən kodlaşdırılan interleykin-1 reseptor ailəsinin üzvüdür. ST2 sistemi müxtəlif izoformalara malik olsa da, ürək-damar xəstəlikləri baxımından əsas diqqət ST2L və sST2 formalarına yönəlir. [2,3]

ST2L hüceyrə membranında yerləşən reseptordur. sST2 isə hüceyrədənkənar mühitə və qan dövranına buraxılan soluble formadır. Bu iki formanın eyni sistem daxilində müxtəlif funksiyaları vardır.

IL-33 ST2L ilə birləşdikdə hüceyrədaxili siqnal yolları aktivləşir. Bu prosesin miokardial stress zamanı qoruyucu təsirlərlə əlaqəli olduğu düşünülür. Əksinə, sST2 IL-33-ü bağlayaraq ST2L-yə çatmasını məhdudlaşdırır. Beləliklə, sST2 IL-33/ST2L oxunun kardioprotektiv təsirini zəiflədə bilər. [2,3]

Bu mexanizm sST2-nin yüksəlməsinin sadəcə “ürək çatışmazlığının göstəricisi” deyil, miokardda gedən aktiv bioloji proseslərin markerini ola biləcəyini izah edir.

IL-33/ST2 SİQNAL SİSTEMİ VƏ KARDİOPROTEKTİV MEXANİZM

IL-33/ST2 sistemi ürək toxumasının mexaniki stressə adaptasiya mexanizmlərində iştirak edən mühüm siqnal yoludur. Miokardın həddindən artıq yüklənməsi zamanı IL-33/ST2L sisteminin aktivləşməsi hipertrofiya və fibrozun məhdudlaşdırılmasına yönəlmiş qoruyucu cavab yarada bilər. [2,3,6]

ST2L ilə IL-33 qarşılıqlı əlaqəsi kardiomiositlərdə stressə cavabın tənzimlənməsində iştirak edir. Bu siqnalın pozulması və ya sST2 tərəfindən bloklanması miokardın struktur dəyişikliklərə daha həssas olmasına şərait yarada bilər.

Sistematik icmal və meta-analizlərdə yüksək sST2 səviyyələrinin ürək-damar xəstəliklərində mənfi nəticələrlə əlaqəsi göstərilmişdir. ÜÇ xəstələrində sST2 ilə bütün səbəblərdən ölüm arasındakı çoxdəyişənli əlaqə də statistik əhəmiyyətli olmuşdur. [11]

Beləliklə, IL-33/ST2 sistemi ÜÇ-nin patogenezində həm qoruyucu, həm də zədələyici mexanizmlərin qarşılıqlı təsir göstərdiyi bioloji yol kimi qiymətləndirilə bilər.

sST2 VƏ MİOKARDİAL MEXANİKİ STRESS

ÜÇ zamanı miokardın divar gərginliyi artır. Xüsusilə artmış intrakardial təzyiq və həcm yüklənməsi kardiomiositlərdə mexaniki stress yaradır. Bu proses müxtəlif hüceyrəvi siqnal mexanizmlərini aktivləşdirə bilər.

sST2 səviyyəsinin yüksəlməsi bu mexaniki stressə cavabın sistemik göstəricilərindən biri kimi nəzərdən keçirilir. [2,3]

Bu baxımdan sST2 ilə NT-proBNP arasında müəyyən oxşarlıq mövcuddur: hər iki biomarker miokardın yüklənməsi ilə əlaqəlidir. Lakin sST2-nin mexaniki stressin fibroz və remodelləşmə kimi daha gec mərhələli bioloji nəticələri ilə də əlaqələndirilməsi onu NT-proBNP-dən fərqləndirir. [2,5]

sST2, MİOKARDİAL FİBROZ VƏ VENTRİKULYAR REMODELLƏŞMƏ

Miokardial fibroz ÜÇ-nin proqressivləşməsində əsas mexanizmlərdən biridir. Fibroz ekstrasellular matriksin yenidən qurulması, kollagenin həddindən artıq toplanması və miokardın mexaniki xüsusiyyətlərinin dəyişməsi ilə xarakterizə olunur.

Fibroz miokardın elastikliyini azaldaraq diastolik disfunksiyaya, elektrik qeyri-sabitliyinə və ventrikulyar remodelləşməyə səbəb ola bilər. [2,3]

sST2 bu proseslərin bioloji göstəricilərindən biri kimi qiymətləndirilir. ST2 sisteminin kardioprotektiv IL-33/ST2L siqnalının zəifləməsi fibrotik və hipertrofik proseslərin güclənməsi ilə əlaqələndirilir. [2,3]

Bu mexanizm sST2-nin LVEF-dən əlavə informasiya verə biləcəyini də izah edir. LVEF əsasən ürəyin sistolik funksiyasını əks etdirir, sST2 isə miokardial toxumada aktiv remodelləşmə və fibroz prosesləri haqqında tamamlayıcı informasiya verə bilər.

sST2 VƏ İLTİHAB

ÜÇ yalnız hemodinamik xəstəlik deyil, eyni zamanda xroniki aşağı dərəcəli iltihabi proseslərlə müşayiət olunan sistemik sindromdur. İltihabi mediatorlar kardiomiosit zədələnməsi, fibroz və remodelləşmə proseslərinə təsir göstərə bilər. [3,4]

sST2 immun və iltihabi proseslərlə əlaqəli olduğundan onun səviyyəsinin yüksəlməsi ÜÇ zamanı miokardial və sistemik stressin artmasını əks etdirə bilər.

Lakin sST2-nin spesifik olaraq yalnız ürək mənşəli iltihabı göstərdiyini düşünmək düzgün deyil. 2025-ci ildə aparılmış tədqiqatda sST2 səviyyəsinin kəskin ÜÇ və sepsis birlikdə olduqda daha yüksək olduğu göstərilmişdir. Bu, sistemik iltihabın sST2 səviyyəsinə təsir edə biləcəyini göstərir. [12]

Bu səbəbdən sST2 nəticəsi klinik kontekstdə və digər laborator göstəricilərlə birlikdə qiymətləndirilməlidir.

sST2-NİN DİAQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

sST2-nin ÜÇ diaqnostikasındakı rolu NT-proBNP ilə müqayisədə daha az müəyyənləşdirilmişdir. Müasir klinik praktikada ÜÇ diaqnostik alqoritminin əsas biomarkerləri BNP və NT-proBNP olaraq qalır. [4,13]

Bununla belə, sST2-nin diaqnostik potensialı son illərdə yenidən araşdırılır. 2026-cı ildə dərc edilmiş klinik tədqiqatda ÜÇ xəstələrində sST2 səviyyələrinin sağlam nəzarət qrupundan əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olduğu göstərilmişdir. HFrEF xəstələrində sST2-nin diaqnostik performansı daha yaxşı olmuşdur. [14]

Eyni tədqiqatda piylənmə və artıq çəkinin sST2-nin diaqnostik göstəricilərinə təsir göstərə bildiyi müəyyən edilmişdir. sST2, yaş, BMI və HDL-C-nin birlikdə qiymətləndirilməsi diaqnostik performansı əhəmiyyətli dərəcədə artırmışdır. [14] Bu nəticələr sST2-nin gələcəkdə müstəqil diaqnostik biomarker kimi deyil, **multibiomarker yanaşmasının komponenti** kimi daha faydalı ola biləcəyini göstərir.

sST2-NİN PROQNOSTİK ƏHƏMİYYƏTİ

sST2-nin ən güclü klinik xüsusiyyəti onun proqnostik əhəmiyyətidir. Yüksək sST2 səviyyəsi ÜÇ xəstələrində ölüm və digər mənfi nəticələrin daha yüksək riski ilə əlaqələndirilmişdir. [1,5,7]

2026-cı il meta-analizində 17 tədqiqatın məlumatlarının birləşdirilməsi nəticəsində yüksək sST2 səviyyəsi ümumi ölüm riskinin artması ilə əlaqəli olmuşdur. Eyni zamanda yüksək sST2 səviyyəsi ölüm və ÜÇ səbəbilə təkrar hospitalizasiya, həmçinin kardiovaskulyar ölüm və ÜÇ səbəbilə hospitalizasiya riskini də artırmışdır. [1]

Bu nəticələr sST2-nin müxtəlif tədqiqat populyasiyalarında proqnostik dəyərinin təkrar müşahidə edildiyini göstərir.

Əvvəlki geniş prospektiv tədqiqatlarda da sST2-nin ölüm və transplantasiya riskini müstəqil proqnozlaşdırdığı göstərilmişdir. [10]

Beləliklə, sST2 xüsusilə **risk stratifikasiyası** üçün perspektivli biomarker kimi qiymətləndirilə bilər.

sST2 və LVEF

LVEF ÜÇ-nin fenotipləşdirilməsinin əsas göstəricilərindən biridir. Bununla belə, LVEF miokardın bütün bioloji xüsusiyyətlərini əks etdirmir. Xüsusilə HFpEF-də LVEF qorunmuş olsa da, fibroz, diastolik disfunksiya və miokardial sərtləşmə əhəmiyyətli ola bilər. [4,8]

405 ÜÇ xəstəsini əhatə edən prospektiv tədqiqatda sST2 bütün ÜÇ xəstələrində mənfi

klinik nəticələrin müstəqil proqnozlaşdırıcısı olmuşdur. sST2-nin proqnostik əlaqəsi HFpEF qrupunda da müşahidə edilmişdir. [8]

Bu nəticə sST2-nin sadəcə sistolik disfunksiyanın biomarkeri olmadığını göstərir.

Digər bir tədqiqatda sST2 və BNP səviyyələrinin yüksəlməsi daha pis ürək funksiyası və daha aşağı LVEF ilə əlaqəli olmuş, LVEF və sST2 proqnoza müstəqil təsir göstərən dəyişənlər kimi müəyyən edilmişdir. [15]

Beləliklə, **LVEF + sST2** kombinasiyası ÜÇ-nin həm funksional, həm də bioloji xüsusiyyətlərini qiymətləndirməyə imkan verə bilər.

sST2 VƏ NT-proBNP: TAMAMLAYICI BIOMARKER YANAŞMASI

NT-proBNP ÜÇ zamanı miokard divarının gərginliyi və hemodinamik yüklənməni əks etdirir. sST2 isə miokardial stress, fibroz, iltihab və remodelləşmə ilə daha sıx əlaqələndirilir. [2,5]

Bu fərq onların birlikdə istifadəsinin elmi əsasını təşkil edir.

HFrEF, HFmrEF və HFpEF xəstələrini əhatə edən tədqiqatlarda sST2-nin NT-proBNP ilə birlikdə istifadəsinin bəzi qruplarda proqnostik dəqiqliyi artırdığı göstərilmişdir. HFrEF xəstələrində kombinasiya yalnız NT-proBNP ilə müqayisədə daha yaxşı nəticə göstərmişdir. [8]

2024-cü ildə hospitalizasiya olunmuş 1726 ÜÇ xəstəsində aparılan tədqiqatda da sST2 NT-proBNP və hs-cTnT nəzərə alındıqdan sonra müstəqil proqnostik göstərici olaraq qalmışdır. Üç biomarkerin birlikdə yüksək olması ən yüksək riskli xəstə qrupunu müəyyən etmişdir. [7]

Bu məlumatlar sST2-nin NT-proBNP-ni əvəz etməsindən çox, onu **tamamlaması** fikrini dəstəkləyir.

sST2-NİN HFrEF, HFmrEF VƏ HFpEF-DƏ ROLU

ÜÇ-nin LVEF-ə əsaslanan fenotipləri fərqli patofizioloji xüsusiyyətlərə malikdir. HFrEF-də sistolik disfunksiya və ventrikulyar remodelləşmə, HFpEF-də isə diastolik disfunksiya, fibroz, hipertrofiya, metabolik dəyişikliklər və sistemik iltihab mühüm rol oynayır. [4,8]

164 xəstəni əhatə edən tədqiqatda sST2 müxtəlif ÜÇ fenotiplərində proqnostik informasiya vermişdir. HFmrEF-də sST2 müəyyən proqnostik üstünlük göstərmiş, HFpEF-də isə həm NT-proBNP, həm də sST2 mənfi klinik hadisələri proqnozlaşdırmışdır. [9]

Daha geniş 405 xəstəli tədqiqatda sST2 bütün qruplarda mənfi nəticələrlə əlaqəli olmuş, xüsusilə HFpEF qrupunda əhəmiyyətli proqnostik assosiasiya müşahidə edilmişdir. [8]

Bu nəticələr sST2-nin müxtəlif ÜÇ fenotiplərində potensial olaraq universal biomarker kimi istifadə edilə biləcəyini düşündürür.

KƏSKİN və XRONİK ÜRƏK ÇATIŞMAZLIĞINDA sST2

sST2 həm kəskin, həm də xroniki ÜÇ-də öyrənilmişdir. Kəskin dekompensasiya zamanı mexaniki stress və hemodinamik yükün artması sST2 səviyyəsinin yüksəlməsinə səbəb ola bilər.

Hospitalizasiya olunmuş 1726 xəstənin analizində başlanğıc sST2 səviyyəsi ölüm, transplantasiya və ya sol mədəciyin assist cihazına ehtiyacdan ibarət kompozit sonlanımın müstəqil proqnozlaşdırıcısı olmuşdur. [7]

Xroniki ÜÇ-də də yüksək sST2 səviyyəsi uzunmüddətli mənfi nəticələrlə əlaqələndirilmişdir. 2026-cı il meta-analizi bu əlaqəni bir neçə klinik sonlanım üzrə təsdiqləmişdir. [1]

Beləliklə, sST2 xəstəliyin həm kəskin dekompensasiya, həm də uzunmüddətli xroniki gedişi zamanı klinik əhəmiyyət daşıya bilər.

sST2-NİN DİNAMİK DƏYİŞİKLİKLƏRİ VƏ SERIAL MONİTORİNQ

sST2-nin mühüm üstünlüklərindən biri onun zamanla təkrar ölçülməsinin mümkün olmasıdır. 2024-cü il icmalında sST2-nin aşağı referensial dəyişiklik göstəricisinə malik olması onun serial ölçmələr üçün əlverişli xüsusiyyətlərindən biri kimi qeyd edilmişdir. [2]

Kəskin dekompensasiya olunmuş ÜÇ xəstələrində aparılmış tədqiqatda sST2 səviyyələri müalicənin başlanmasından sonra azalmışdır. Başlanğıc və dördüncü gün göstəricilərinin hər ikisi ölüm riskinin müstəqil prediktoru olmuşdur. Serial ölçmələrin istifadəsi ölüm proqnozunun dəqiqliyini artırmışdır. [16]

Digər tədqiqatda təkrar sST2 ölçmələrinin NT-proBNP-dən müstəqil şəkildə mənfi nəticələri proqnozlaşdırdığı və sST2 səviyyəsinin klinik hadisələrdən bir neçə həftə əvvəl yüksələ bildiyi göstərilmişdir. [17] Bu nəticələr sST2-nin yalnız

"bir dəfə ölçülən biomarker" deyil, **dinamik risk monitorinqi üçün potensial vasitə** ola biləcəyini göstərir.

sST2 VƏ MÜALİCƏYƏ CAVABIN QİYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

ÜÇ müalicəsinin əsas məqsədlərindən biri hemodinamik yükü azaltmaq, miokardial remodelləşməni ləngitmək və klinik nəticələri yaxşılaşdırmaqdır. Biomarker səviyyəsindəki dəyişiklik müalicənin bioloji təsirini qiymətləndirmək üçün potensial vasitə ola bilər.

sST2 səviyyəsinin müalicə fonunda azalması daha əlverişli klinik gedişlə əlaqələndirilə bilər. Əksinə, davamlı yüksək və ya artan sST2 səviyyələri daha yüksək riskli xəstələri müəyyənləşdirə bilər. [16,17]

Lakin hazırda sST2-nin konkret müalicə qərarlarının verilməsi üçün universal hədəf biomarker kimi istifadəsini dəstəkləyən sübutlar kifayət deyil. Bu səbəbdən sST2-nin əsas klinik rolu hazırda müalicəyə cavabın əlavə monitorinqi və proqnostik qiymətləndirmə səviyyəsində qalır.

Gələcəkdə sST2-nin serial ölçülməsinə əsaslanan randomizə olunmuş tədqiqatlar biomarkerə əsaslanan müalicə strategiyalarının həqiqi klinik faydasını müəyyənləşdirə bilər.

sST2-NİN KLİNİK PRAKTİKADA MÜMKÜN TƏTBİQİ

Müasir məlumatlara əsasən sST2-nin klinik praktikada potensial istifadə istiqamətləri aşağıdakı kimi ümumiləşdirilə bilər:

1. ÜÇ xəstələrində risk stratifikasiyası;
2. ölüm riskinin qiymətləndirilməsi;
3. təkrar hospitalizasiya riskinin müəyyənləşdirilməsi;
4. yüksək riskli xəstələrin erkən müəyyənləşdirilməsi;
5. NT-proBNP-yə əlavə proqnostik məlumatın əldə edilməsi;
6. müxtəlif LVEF fenotiplərində bioloji riskin qiymətləndirilməsi;
7. serial biomarker monitorinqi;
8. müalicə fonunda biomarker dinamikasının izlənməsi.

2024-cü il tədqiqatında point-of-care sST2 ölçülməsinin hospitalizasiya olunmuş xəstələrdə proqnostik dəyər göstərməsi onun gələcəkdə sürətli klinik qiymətləndirmə sistemlərinə inteqrasiya potensialını artırır. [7]

Bununla belə, sST2 hazırda klinik qərarın müstəqil əsası kimi deyil, klinik məlumat, exokardioqrafiya, NT-proBNP və digər laborator göstəricilərlə birlikdə qiymətləndirilməlidir.

sST2-NİN ÜSTÜNLÜKLƏRİ VƏ MƏHDUDİYYƏTLƏRİ

sST2-nin əsas üstünlüklərindən biri onun müxtəlif patofizioloji proseslərlə əlaqəli olmasıdır. Bundan əlavə, sST2 yaş və böyrək funksiyasından NT-proBNP ilə müqayisədə daha az təsirlənə bilər. [2,5]

Xroniki böyrək xəstəliyi olan xəstələrdə aparılmış tədqiqatda eGFR ilə NT-proBNP arasındakı əlaqənin sST2 ilə müqayisədə daha güclü olduğu göstərilmişdir. Bu nəticə sST2-nin kardiorenal vəziyyətlərdə müəyyən üstünlüklərə malik ola biləcəyini düşündürür. [18]

Bununla belə, sST2 tam spesifik ürək biomarkeri deyil. Sistemik iltihab, infeksiya və digər toxuma stressi ilə əlaqəli vəziyyətlərdə də səviyyəsi yüksələ bilər. 2025-ci ildə aparılmış tədqiqatda sepsis və kəskin ÜÇ birlikdə olduqda sST2 səviyyələrinin daha yüksək olması bu məhdudiyyəti göstərir. [12]

Digər mühüm problem kəsim dəyərlərinin tədqiqatlar arasında fərqlənməsidir. Müxtəlif assay sistemlərinin istifadəsi və fərqli klinik populyasiyalar universal sST2 həddinin müəyyənləşdirilməsini çətinləşdirir. [1,2]

Bundan başqa, yüksək sST2 səviyyəsinin pis proqnozla əlaqəsi onun avtomatik olaraq müalicə hədəfi olması demək deyil. Proqnostik biomarker ilə müalicəni istiqamətləndirən biomarker anlayışları bir-birindən fərqlidir.

NƏTİCƏ VƏ GƏLƏCƏK TƏDQİQAT İSTİQAMƏTLƏRİ

Soluble ST2 müasir kardiologiyada ÜÇ-nin patofizioloji və klinik xüsusiyyətlərinin qiymətləndirilməsi baxımından perspektivli biomarkerlərdən biridir. Onun əsas əhəmiyyəti IL-33/ST2 siqnal sistemində iştirakı və miokardial mexaniki stress, fibroz, iltihab və ventrikulyar remodelləşmə ilə əlaqəsindən irəli gəlir. [2,3]

Mövcud ədəbiyyat yüksək sST2 səviyyəsinin ÜÇ xəstələrində mənfi klinik nəticələrlə əlaqəsini ardıcıl şəkildə dəstəkləyir. Xüsusilə

2026-cı il meta-analizində 17 tədqiqatın nəticələrinin birləşdirilməsi yüksək sST2 səviyyəsinin ümumi ölüm, təkrar hospitalizasiya və kardiovaskulyar ölüm riskinin artması ilə əlaqəli olduğunu göstərmişdir. [1]

sST2-nin ən mühüm xüsusiyyətlərindən biri onun NT-proBNP ilə tamamlayıcı münasibətidir. NT-proBNP əsasən hemodinamik yüklənməni, sST2 isə daha çox miokardial stress, fibroz və remodelləşmə ilə əlaqəli bioloji prosesləri əks etdirə bilər. Buna görə sST2 və NT-proBNP-nin kombinə edilmiş qiymətləndirilməsi ÜÇ xəstəsinin risk profilinin daha əhatəli müəyyənləşdirilməsinə imkan verə bilər. [2,7,8]

sST2-nin LVEF ilə birlikdə istifadəsi də xüsusi perspektiv daşıyır. LVEF ürəyin funksional vəziyyətini, sST2 isə əlavə olaraq miokardın bioloji və struktur stressini əks etdirə bilər. Bu baxımdan **sST2 + NT-proBNP + LVEF** kombinasiyası ÜÇ-nin daha kompleks fenotipləşdirilməsi üçün perspektivli yanaşma hesab edilə bilər.

Gələcək tədqiqatların əsas istiqamətlərindən biri sST2-nin serial ölçülməsinin klinik əhəmiyyətinin müəyyənləşdirilməsidir. Başlanğıc biomarker səviyyəsi ilə yanaşı, 1, 3 və 6 ay ərzində dəyişikliklərin qiymətləndirilməsi xəstəliyin dinamik gedişi haqqında daha çox məlumat verə bilər. [16,17]

Digər mühüm istiqamət sST2-yə əsaslanan risk modellərinin yaradılmasıdır. Bu modellərdə sST2 ilə yanaşı NT-proBNP, LVEF, NYHA funksional sinfi, böyrək funksiyası, troponinlər və digər klinik dəyişənlərin birgə istifadəsi fərdi risk proqnozunu yaxşılaşdıra bilər.

Bununla yanaşı, sST2 üçün universal kəsim dəyərlərinin müəyyənləşdirilməsi, assay metodlarının standartlaşdırılması və müxtəlif populyasiyalarda nəticələrin müqayisə edilə bilməsi vacibdir.

Ən əsası isə gələcək randomizə olunmuş tədqiqatlarda sST2-yə əsaslanan biomarker-guided müalicə strategiyalarının klinik nəticələrə təsiri araşdırılmalıdır. Əgər serial sST2 dəyişikliklərinə əsaslanan müalicə strategiyasının ölüm və hospitalizasiya riskini azaltdığı sübut edilərsə, biomarkerin klinik rolu sadəcə proqnostik qiymətləndirmədən müalicə qərarlarının istiqamətləndirilməsinə qədər genişlənə bilər.

Nəticə olaraq, sST2 ÜÇ zamanı yalnız əlavə laborator göstərici deyil, xəstəliyin bioloji ağırlığını, miokardial stressi və patoloji remodelləşmə proseslərini əks etdirə bilən perspektivli biomarker kimi qiymətləndirilə bilər. Mövcud sübutların ümumi nəticəsi sST2-nin NT-proBNP və LVEF-ni əvəz etməsindən çox, onları **tamamlayan biomarker** kimi daha böyük klinik potensiala malik olduğunu göstərir. [1,2,7,8]

ƏDƏBİYYAT

1. Zhang Y, Liu Y, Yang Y, et al. The prognostic value of circulating soluble ST2 in patients with chronic heart failure. *Journal of International Medical Research*. 2026;54:3000605251406969.

2. Feng Y, He LQ. Soluble ST2: A Novel Biomarker for Diagnosis and Prognosis of Cardiovascular Disease. *Current Medical Science*. 2024;44(4):669–679. doi:10.1007/s11596-024-2907-x.

3. Soluble ST2 in Heart Failure—Clinical Utility and Prognosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023.

4. Alzaabi MA, Abdelsalam A, Alhammadi M, et al. Evaluating Biomarkers as Tools for Early Detection and Prognosis of Heart Failure: A Comprehensive Review. *Cardiac Failure Review*. 2024;10:e06.

5. Aimo A, Januzzi JL Jr, Vergaro G, et al. Circulating levels and prognostic value of soluble ST2 in heart failure are less influenced by age than N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity troponin T. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(11):2078–2088. doi:10.1002/ejhf.1701.

6. Role of the IL-33/ST2 axis in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Research*. 2021.

7. Association of point-of-care testing for sST2 with clinical outcomes in patients hospitalized with heart failure. 2024.

8. Song Y, Li F, Xu Y, et al. Prognostic value of sST2 in patients with heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology*. 2020;304:95–100. doi:10.1016/j.ijcard.2020.01.039.

9. Prognostic value of sST2 and NT-proBNP at admission in heart failure with preserved, mid-ranged and reduced ejection fraction. 2017.

10. High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2011. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958223.

11. Prognostic Value of Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 in Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis. 2016.

12. Soluble Suppression of Tumorigenicity 2 (sST2) as a Diagnostic and Prognostic Marker in Acute Heart Failure and Sepsis: A Comparative Analysis. 2025.

13. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42:3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.

14. Clinical application value of sST2 in patients with heart failure. 2026.

15. The relationship between peripheral blood soluble ST2, BNP levels, cardiac function, and prognosis in patients with heart failure. 2023.

16. Serial monitoring of soluble interleukin family member ST2 in patients with acutely decompensated heart failure. 2012.

17. Prognostic Value of Serial ST2 Measurements in Patients With Acute Heart Failure. 2017.

18. The Diagnostic Accuracy of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Soluble ST2 for Heart Failure in Chronic Kidney Disease Patients: A Comparative Analysis. 2023.

19. Soluble ST2 is associated with adverse outcome in patients with heart failure of ischaemic aetiology. *European Journal of Heart Failure*. 2012.

20. Prognostic role of soluble suppression of tumorigenicity-2 on cardiovascular mortality in outpatients with heart failure. 2017.

21. Soluble ST2 protein in the short-term prognosis after hospitalisation in chronic systolic heart failure. 2014.

22. The Role of Antigen Carbohydrate 125 in Modulating Soluble ST2: Prognostic-Related Effects in Acute Heart Failure. *Biomolecules*. 2025;15(4):602. doi:10.3390/biom15040602.