

## RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

<i>Təşkilatın adı</i>	Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Azərbaycan Tibb Universiteti
<i>Sənədin növü</i>	Tibb üzrə Fəlsəfə Doktoru dissertasiyasının annotasiyası
<i>Tədqiqat işinin adı</i>	Covid-19 xəstəliyi keçirmiş pasiyentlərdə koronar ateroskleroz gedişatının xüsusiyyətləri və koronar stentləmənin nəticələri
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Covid-19 xəstəliyini keçirmiş pasiyentlərdə ÜİX-nin gedişatını öyrənmək, bu kateqoriya xəstələrdə invaziv müdaxilələrdən sonra qarşıya qoyulmuş kliniki, instrumental və biokimyəvi prediktorları müəyyənləşdirmək
<i>Qeydiyyat alındığı Elmi Şuranın adı</i>	ATU-nun I Müalicə-profilaktika fakültəsinin Elmi şurası
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Etika Komissiyasının qərarı</i>	
<i>İxtisas şifri</i>	3218.01
<i>İxtisasın adı</i>	Kardiologiya
<i>İcarçının statusu</i>	Doktorant
<i>İcracı</i>	Şahmarova Günel Şahverən
<i>Təvəllüdü</i>	07.04.1988
<i>Cinsi</i>	Qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	ATU Kliniki farmakologiya kafedrası-doktorant 20 saylı şəhər poliklinikası-həkim-kardioloq
<i>Əlaqə</i>	<a href="mailto:gunelfs@gmail.com">gunelfs@gmail.com</a>
<i>Elmi rəhbər</i>	T.e.d. Nağıyev Yusif Qədir oğlu, ATU-nun Kliniki farmakologiya kafedrasının professoru <a href="mailto:dr.yus_naghiyev@mail.ru">dr.yus_naghiyev@mail.ru</a>
<i>Elmi məsləhətçi</i>	T.f.d. Firdovsi İbrahimov, ATU Reanimatologiya kafedrasının dosenti; MKX-nın Kardiologiya şöbə müdiri
<i>Sponsor</i>	
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti, Mərkəzi Klinik Xəstəxanası
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	
<i>Şəhər və il</i>	Bakı 2021
<i>Koordinasiya şurasına ilkin və sonrakı müraciət tarixi</i>	
<i>AMEA qeydiyyat nömrəsi</i>	
<i>Qeydiyyat tarixi</i>	
<i>Maraqların toqquşması</i>	Yoxdur

## TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<b>İşin adı</b>	Covid-19 xəstəliyi keçirmiş pasiyentlərdə koronar aterosklerozun gedişatının xüsusiyyətləri və koronar stentləmənin nəticələri
<b>Problem</b>	<p>Pandemiya səbəbindən ürəyin işemik xəstəliyindən (ÜİX-dən) əziyyət çəkən pasiyentlərin arasında yeni koronavirus infeksiyasını (COVID-19-u) keçirmiş şəxslərin sayı durmadan artır.</p> <p>Məlumdur ki, COVID-19 tromboməlgəlmə sistemini aktivləşdirir, sistemli iltihab və endotelial disfunksiya yaradır, fatal nəticələrin riskini artırır. Protrombogen proseslərin aktivləşməsi qocalmış pələyin cırılma ehtimalını artırır. Bununla əlaqədar olaraq, ÜİX olan pasiyentlərdə COVID-19 keçirdikdən sonra kəskin koronar sindrom, serebrovaskulyar ağırlaşmalar, ürək-damar ölüm riskini artıran, eyni zamanda endotelial disfunksiyasının və damar fibrozunun inkişaf prediktorları sayılan iltihab biomarkerlərin və hemostaz sisteminin koaqulyasiya kaskadın aktivaləşdirən biomarkerlərinin (hCRP, D-dimer, MMP-9, endotelin-1) öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur. Ona görə də, COVID-19-dan sağalmış pasiyentlərdə ÜİX-nin gedişatının, miokardın disfunksiyasının, invaziv strategiyanın effektivliyinin, koronar aterosklerozun progressivləşməsinin sürətinin öyrənilməsi və ürək-damar fəsadları riskinin yüksək olan pasiyentlərdə onların proqnozlaşması üçün nstrumental və biokimyəvi markerlərinin müəyyənləşdirilməsi günün ən aktual tibbi problemlərin sırasında yer almaqdadır.</p>
<b>Məqsəd</b>	COVID-19 xəstəliyini keçirmiş pasiyentlərdə ÜİX-nin gedişatını və koronar arteriyaların stentlənməsinin nəticələrini öyrənmək; invaziv perkutan koronar müdaxilədən sonra ürək-damar ağırlaşmalarının inkişafının klinik, instrumental və biokimyəvi prediktorları müəyyənləşdirmək.
<b>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</b>	<p>COVID-19 keçirmiş 201 pasiyentdə ÜİX-nin klinikasının əmələ gəlməsi və 201 ÜİX-i olan, lakin COVID-19 keçirməmiş invaziv müdaxilə ilə dərmanlı stent qoyulmuş pasiyentlər seçiləcəkdir. Analiz ÜDX riski səviyyəsinə (SCORE), koronar axımın zədələnməsinin ağırlığına (SYNTAX), miokardın nasos funksiyasına, iltihab və endotelial disfunksiyası biomarkerlərinə, qanın koaqulyasiya potensialına və farmakoterapiyaya görə aparılacaqdır. Cins üzrə pasiyentlər belə bölünəcəkdir: kişilər – ən azı 70%, yaş üzrə isə – 45-65 yaşlı xəstələr cəlb olunacaq. Xəstələr Mərkəzi Klinikanın kardioloqiya şöbəsinə daxil olan və ya ambulator olaraq müraciət edən pasiyentlərdən seçiləcələr. Pasiyentlərin seçilməsində əsas kriteriya perkutan koronar müdaxilə olunmuş, dərmanlı stent implantasiya edilmiş xəstələr olacaq. Açıq üsulla xəstələr 2 qrupa bölünəcək: COVID-19-a yoluxmuş xəstələr və COVID-19-a yoluxmamış xəstələr. Pasiyentlər müayinələrdə iştirak etmək üçün Məlumatlı Razılıq blankını imza edəcəklər. Koronar damar stentləməsindən sonra 1 il ərzində hər ay 3 dəfə telefonla, hər 3 aydan bir isə MKX-da müayinə olunacaqlar. Hər bir xəstəyə “Pasiyentin müayinə kartı” açılacaqdır və bura bütün nəticələr qeyd olunacaqdır.</p>
<b>Əsas qiymətləndirmə</b>	<p>Əsas kriteriya (primary outcome):</p> <p>Strain Echo (LV strain-rate)</p>

<b><i>kriteriyası və onun ölçmə metodu</i></b>	Koronaroangiografiya Hemotaz sisteminin aktivləşməsi (D-dimer, fibrinogen, İNR), iltihab (hsCRP, İl-6), endotelial disfunksiyası (endotelin-1, P-selektin), damar fibrozu (MMP-9) biomarkerləri
<b><i>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları</i></b>	Exokardioqrafiya (Eco/Doppler) Elektrokardioqrafiya (12 leads ECG) EKQ Stress-test (Treadmill) Ambulator EKQ monitorinqi (Holter ECG) Miokardın disfunksiyası və zədələnməsi biomarkerləri (TnI, NTproBNP)
<b><i>Açar sözlər</i></b>	COVID-19, ÜİX, koronar aterosklerozu, Strain Eco, biomarkers
<b><i>Obyektinə görə işin növü</i></b>	Klinik
<b><i>Məqsədinə görə işin növü</i></b>	Diaqnostika, Skrining
<b><i>Vaxta görə işin növü</i></b>	Eynivaxtlı (cross-sectional)
<b><i>Klinik tədqiqatın modeli</i></b>	Müşahidə (observasional)- xəstə-kontrol (case control)
<b><i>Obyekt – xəstələr (material)</i></b>	Əsas qrup: COVID-19 keçirmiş və öncədən ÜİX-i olan 201 xəstə. Kontrol qrup: COVID-19 keçirməmiş ÜİX-i olan 201 xəstə. Cins: 70% kişi, 30% qadın Yaş: 45-65
<b><i>Daxil etmə kriteriyaları</i></b>	Yuxarıdakı kimidir
<b><i>Çıxarma kriteriyaları</i></b>	Qeyri işemik genozli xronik ürək xəstəliyi olanlar, anamnezində qanaxması olanlar, anemiya, onkologiya, uzun müddət antikoagulyantların, qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərman maddələrinin qəbulu
<b><i>Randomizasiya üsulu</i></b>	
<b><i>Müdaxilənin növü</i></b>	Diaqnostik test
<b><i>Müdaxilənin açıqlaması</i></b>	
<b><i>Statistik və riyazi işləmlər</i></b>	Nəticələr rəqəmlər, dəyişkənliklərin faizləri və davamlı ölçümlər üçün isə median və ya kvartillər arası fasilələrlə təqdim ediləcəkdir. Qruplar arası müqayisədə məlumatların təkrarlanmaması və testlərin dəqiqliyi üçün Mann-Whitney testləri, nisbətlər üçün Fisher's dəqiq testləri istifadə ediləcəkdir. ROC-analizi yaxın müddətdə COVID-19-dan sağalmış xəstələrlə kontrol qrupundakı xəstələrin müqayisəsi üçün istifadə ediləcəkdir. Göstəricilər arasındakı əlaqə məlumatların növündən asılı olaraq Pearson və ya Spearman korrelyasiya analizindən istifadə edilərək araşdırılacaqdır. P dəyərləri <0,05 olması statistik baxımdan əhəmiyyətli hesab ediləcəkdir. Təhlil SPSS proqramının (IBM) yeni versiyasından istifadə edilərək aparılacaqdır.

**Aktuallığı**

İnkişaf etmiş ölkələrdə ÜDX əsas ölüm səbəbidir. Bu xəstəliklərin inkişafı lipid profilinin dəyişməsi ilə birlikdə hemostaz sistem pozulmalarıyla sıx əlaqədardır. Sübut olunmuşdur ki, zədələnmiş aterosklerotik piləyin səthində əmələ gəlmiş tromboz ateroskleroz və onun ağırlaşmalarının progressivləşməsində əsas patogenetik faktorudur [1,2]. Eksperimental və klinik tədqiqatlarla təsdiq olunmuş aterogenez və trombeməlgəlmənin qarşılıqlı əlaqəsi aterotromboz və markerlər axtarışı bu prosesin əsas patogenetik göstəriciləri ilə xarakterizə olan konsepsiyaların yaranmasına xidmət etdi. Sübut olundu ki, klinik stabil xəstələrdə koagulyasiya kaskadının aktivasiyası, endotelium disfunksiyası və fibroz biomarkerlərinin miqdarının qanda artması ÜDX-nin inkişaf göstəricisi ola bilər. ÜİX-nin müalicəsinin əsas strategiyalarından biri perkutan invaziv müdaxilədir. Son illərdə perkutan koronar müdaxilələrin sayı stabil ÜİX-də artmaqdadır. Lakin, COURAGE tədqiqatının nəticələrinə görə belə bir fikir yaranmışdır ki, perkutan koronar müdaxilənin təsirinin bəzən müsbət olmamasının çox ehtimal olunan səbəbi ürəyin xronik işemiyası xəstəliyi ilə bağlıdır ki, bir qayda olaraq, hemodinamik “qoca” aterosklerotik piləylərə təsir olur ki, hansılar ki çox az hallarda ACS-in inkişafına gətirib çıxarır. Məlumdur ki, invaziv müdaxilə trombositlərin, koagulyasiya kaskadının və MMP biomarkerlərinin aktivləşməsi ilə müşayiət olunur [3]. Klinik cəhətdən sabit xəstələrdə laxtalanma kaskadının, fibrinoliz və matriks metalloproteazların aktivləşdirilməsinin biomarkerlərinin qan dövranında bir artımın ürək-damar ağırlaşmalarının inkişafından əvvəl ola biləcəyi barədə dəlillər əldə edilmişdir [4]. Və istisna olunmur ki, bu təsirlərin PCI-dən sonra aterotrombotik prosesin irəliləməsi ilə əlaqəli olması mümkündür [5]. Məlumdur ki, aterosklerotik piləyin inkişafının ilkin mərhələsində endotel disfunksiyası (ED) və oksidləşdirici stress mühüm rol oynayır, qeyri-sabit piləyin inkişafı mərhələsində isə iltihab-destruktiv proseslərin aktivliyi nəzərə çarpır [6-8]. Endotel hüceyrələrinin disfunksiyası və destruksiyası onların adgeziv molekulların, xemoatraktantların ifrazının artmasına, qana endotelin-1, fon Willebrand faktorunun buraxılmasına, NO sintezinin və ifrazının azalmasına səbəb olur. Hemostatik sistemin pozulması aterosklerotik ocağının inkişafının demək olar ki, bütün mərhələlərini müşayiət edir [8, 9].

Bu ssenarinin COVID-19 zamanı baş verə biləcəyini düşünməyə əsas var. Bunun belə olub olmadığını anlamaq vacibdir. Bu suala cavab vermək üçün biz tədqiqat aparmağı planlaşdırırıq, onun məqsədi COVID-19 keçirmiş koronar arteriya xəstəliyi olan şəxslərdə klinik, instrumental, laborator parametrlərinin dinamikasını öyrənmək olacaq.

Pandemiya səbəbindən ÜDX-nin sayının artması gözlənilir. Məlumdur ki, COVID-19 trombeməlgəlmə sistemini aktivləşdirərək kəskin koronar sindromunun riskini artırır və infeksiyasının kəskin dövründə buna çox sayda sübutlar əldə olunub [10-14]. Lakin insanın bu xəstəlikdən sağalandan

	<p>sonra ÜDS-də baş verə biləcək proseslər və infeksiyanın uzaq nəticələri məlum deyil. Bu səbədən COVID-19 keçirdikdən sonra hemostaz sisteminin koagulyasiya markerlərinin aktivasiyasının və ED-nin öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur [15]. Digər tərəfdən viral infeksiyası nəticəsində miokardda və damarlarda baş verən iltihab prosesi hətta az intensivli, lakin davamlı olsa o, miokardın, endoteliumun disfunksiyasına, burada yeni fibroz ocaqların yaranmasına, koronar aterosklerozunun inkişafına gətirə bilər. Bu sualların cavablandırılması, kəskin və xroniki koronar sindromlarda invaziv müalicə strategiyasının nəzərdən keçirilməsi, COVID-19-un uzaq nəticələrinin öyrənilməsi dünya kardiologlarının maraq dairəsindədir.</p> <p>Məlumdur ki, ÜİX olan xəstələrdə miokard kinetikasının erkən pozuntuları Strain Eco vasitəsilə aşkarlanır [16, 17]. ÜİX-i olan COVID-19 keçirmiş xəstələrdə, ÜİX-in gedişatını proqnozlaşdırmaq və koronar arteriya stüentlənməsinin effektivliyini öyrənmək üçün, diaqnostik metodun proqnozlaşdırıcı potensialının müəyyən edilməsi baxımından strain-Eco-nun tətbiqi vacibdir, xüsusilə LV sistolik funksiyası qorunan xəstələrdə. Elmi tibbi ədəbiyyətdə, ÜİX-i olan və COVID-19-dan sağaldıqdan sonra koronar arteriya stentləşdirmə aparılmış xəstələrdə LV deformasiyasının nisbətinin dinamik öyrənilməsinə dair məqalələrə rast gəlmədik. Bu, elmi işimizdə nəticələrin qiymətləndirilməsi üçün əsas metodika kimi Strain Echo-nun daxil edilməsinin səbəbi olmuşdur. Bununla yanaşı ExoKQ müayinəsi zamanı xüsusi yer sağ mədəciyin struktur-funksional göstəricilərə ayrılacaq.</p>
<b>Vəzifələr</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. COVID-19 keçirmiş və bu xəstəliyi keçirməmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə ürək-damar xəstəliklərinin əsas risk faktorlarının tezliyini, miokardın revaskulyarizasiyasına tələbatını, koronar yatağın aterosklerotik zədələnmələrin yayılmasını, koronar qan dövranının vəziyyətini öyrənmək.</li> <li>2. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə iltihabın və hemostaz sistemin aktivləşməsinin biomarkerlərinin koronar arteriyaların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində öyrənmək.</li> <li>3. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan xəstələrdə sol və sağ mədəciklərinin strukturun və funksiyasının koronar arteriyaların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində öyrənmək.</li> <li>4. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə koronar damarların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində ikili antitrombotik terapiyanın (DABT-ın) və statinlərlə farmakoterapiyanın qiymətləndirilməsi, habelə onların koronar damarlarda aterosklerotik zədələnmələrin yayılmasına və qanın koagulyasiya potensialına təsirinin öyrənmək.</li> <li>5. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə Əsas Kardial Neqativ Hadisələrin (MACE-lərin) meydana gəlməsinin öyrənilməsi, habelə koronar damarların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində stenokardiyanın geri dönməsinin və XÜÇ-ün mümkün manifestasiyaların inkişaf etməsinin mümkün erkən prediktorların müəyyənləşdirmək.</li> </ol>
<b>Orijinallıq (yeniliyi)</b>	Koronar damarların COVID-19-la assosiasiya olunmuş zədələnməsinin göstərilməsi.

	<p>ÜİX-i olan COVID-19 keçirmiş pasiyentlərdə miokardın qlobal kotraktıl funksiyasının asimptomatik pozulmasının, sol mədəciyin sistolik funksiyasının saxlanıldığı hallarda invaziv müdaxilənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün əsas strateji yol olacaqdır.</p> <p>COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə sistem iltihab biomarkerlərinin, endotelial disfunksiyasının, damar trombozlarının və koronar stentləşdirilmənin nəticələri ilə qarşılıqlı əlaqəsi öyrəniləcəkdir.</p> <p>COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə ikili antiaqreqant terapiyanın, statinoterapiyanın nəticələri, onların endotelial disfunksiyasına təsiri öyrəniləcəkdir.</p>
<b>Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti</b>	Orta yaşlı ÜİX-i olan pasiyentlərdə COVID-19 nəticələrinin öyrənilməsinə müstəqil töhfələr veriləcəkdir. Böyük spektrdə biomarkerlərinin (miokardial zədələnmənin, iltihab və endotel disfunksiyanın, damar trombozu və fibrozunun), həmçinin miokardın disfunksiyası və struktur dəyişikliyinə öyrənilməsi COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan xəstələrin müalicəsinin və invaziv strategiyalarının effektivliyini qiymətləndirməyə imkan yaradacaqdır.
<b>Maddi və texniki imkanlar</b>	
<b>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</b>	Mərkəzi Klinika, Bakı: kliniki, instrumental, laborator müayinələr Türkiyə universiteti (Sambul, İzmir): laborator müayinələr, statistik təhlili
<b>İşə başlama vaxtı</b>	2020
<b>İşin bitirmə vaxtı</b>	2023
<b>İşin müddəti</b>	3 il
<b>İşin mərhələləri</b>	<p>2020:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dissertasiya işinin elmi istiqamətinin seçilməsi;</li> <li>- qoyulan məqsəd və vəzifələrin həyata keçirilməsi üçün kliniki-instrumental və laborator bazasının formalaşması, maddi mənbələrin müəyyən edilməsi və maliyyə resurslarının cəlb olunması.</li> </ul> <p>2021-2022:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Elmi ədəbiyyatların seçimi və ədəbiyyat icmalının tərtibatı;</li> <li>- MKX-nın Kardiologiya şöbəsində çalışması və elmi materialın toplanması;</li> <li>- Türkiyədə Strain Eco (LV Strain Rate) metodikasının öyrənilməsi;</li> <li>- elmi materialın toplanmasının yekünü və onun ilkin statistik təhlili;</li> <li>- elmi məqalələrin yazılması və çapa verilməsi.</li> </ul> <p>2023:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- yekün statistik təhlilinin aparılması;</li> <li>- əldə olunan elmi nəticələrin elmi forum və nəşrlərdə təqdimatı;</li> <li>- dissertasiya işinin tərtibatı və müzakirəsi (kafedralararası və ES-də);</li> <li>- ATU-nun Böyük Elmi Şurasına təqdim edilməsi.</li> </ul>

## Ədəbiyyat

1. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly / A.P. Burke, A. Farb, G.T. Malcom (et al.) // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 1276–1282.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2012; 60:1581–98
3. Lahdentausta L, Leskela J, Winkelmann A, Tervahartiala T, Sorsa T, Pesonen E et al. Serum MMP-9 Diagnostics, Prognostics, and Activation in Acute Coronary Syndrome and Its Recurrence. Journal of Cardiovascular Translational Research. 2018;11(3):210–20. DOI: 10.1007/s12265-018-789
4. Tan J, Hua Q, Gao J, Fan ZX. Clinical Implications of Elevated Serum Interleukin-6, Soluble CD40 Ligand, Metalloproteinase-9, and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in Patients with Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction. Clin Cardiol. 2008; 31(9): 413–418. Published online 2008 Sep 9. doi: 10.1002/clc.20254PMCID: PMC6652830 PMID: 18781600
5. Somuncu MU., Pusuroglu, H., Karakurt H., et al. The prognostic value of elevated matrixmetalloproteinase-9 in patients undergoing primarypercutaneous coronary intervention for ST-elevationmyocardial infarction: A two-year prospective study. Rev Port Cardiol. 2020;39(5):267--276. Received 5 April 2019; accepted 29 September 2019 Available online 6 June 2020. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.09.0110870-2551/>© 2020 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CCBY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).2174-2049
6. Ragino YuI, Chernyavskij AM, Volkov AM, et al. Factors and mechanisms of atherosclerotic plaque instability. Novosibirsk: Nauka, 2008.p. 88. (In Russ.) Рагино Ю. И., Чернявский А.М., Волков А.М. и др. Факторы и механизмы нестабильности атеросклеротической бляшки. Новосибирск: Наука, 2008 p.88. ISBN 978-5-02-023256-3.
7. Ragino YuI, Chernyavskij AM, Polonskaya YaV, et al. Oxidative and endothelialdysfunctional biomarkers of atherosclerotic plaque instability. Vascular wall and blood tests. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012;153 (3):308-13. (In Russ.) Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др. Окислительные и эндотелиально-дисфункциональные биомаркеры нестабильности атеросклеротических бляшек. Исследования сосудистой стенки и крови. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;153 (3):308-13.
8. Niccoli G, Liuzzo G, Montone RA, et al. Advances in mechanisms, imaging and management of the unstable plaque. Atherosclerosis. 2014;233 (2):467-77. doi:10.1016/j. atherosclerosis.2014.01.036.

	<p>9. Fishbein MC. The vulnerable and unstable atherosclerotic plaque. <i>Cardiovasc. Pathol.</i> 2010;19 (1):6-11. doi:10.1016/j.carpath.2008.08.004.</p> <p>10. Li, B., Yang, J., Zhao, F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. <i>Clin Res Cardiol</i> (2020). <a href="https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9">https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9</a> <a href="https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00392-020-01626-9">https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00392-020-01626-9</a></p> <p>11. Y.-Y. Zheng, Y.-T. Ma, J.-Y. Zhang, <i>et al.</i> COVID-19 and the cardiovascular system. <i>Nat Rev Cardiol</i>, 17 (5) (2020), pp. 259-260, 10.1038/s41569-020-0360-5 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar</p> <p>12. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. <i>European Journal of Heart Failure</i> 2020;n/a(n/a). [Google Scholar]</p> <p>13. S. Sala, G. Peretto, M. Gramegna, <i>et al.</i> Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. <i>Eur Heart J</i>, 41 (19) (2020), pp. 1861-1862. [CrossRef] [Google Scholar]</p> <p>14. İnciradi RM, Lupi L, Zaccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). <i>JAMA Cardiol.</i> Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]</p> <p>15. Varga Z., Flammer AJ, Steiger P, et al. Endotelial cell infection and endothelitis in COVID-19. <i>Lancet.</i> 2020; 395 (10234): 1417-1418. doi:10.1016 / SO140-6736(20)30937-5 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]</p> <p>16. Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? <i>Journal of Cardiovascular Ultrasound</i> 2011 19 1–6. (<a href="https://doi.org/10.4250/jcu.2011.19.1.1">https://doi.org/10.4250/jcu.2011.19.1.1</a>)</p> <p>17. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, Galderisi M, Marwick T, Nagueh SF, Sengupta PP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. <i>Journal of the American Society of Echocardiography</i> 2011 24 277–313. (<a href="https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.015">https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.015</a>)</p>
<b>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</b>	Başlanma
<b>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</b>	
<b>Abstrakt (Azərbaycanca)</b>	Koronavirus pandemiyası dövründə ürəyin işemik xəstəliklərindən əziyyət çəkən pasientlərin sayı durmadan artır.Məlumdur ki, COVID-19 tromboembolik sistemi aktivləşdirir,sistem iltihabi reaksiyaları və endotelial



	<p>disfunksiyaya səbəb olur ki, bu da fatal nəticələrin artmasına gətirib çıxarır. Hemostaz sisteminin koagulyasiya aktivləşməsi nəticəsində trombozun proqnozlaşdırılması mümkündür. ED-nin xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi damarların remodelingi və fibrozu haqqında məlumatı əldə etmək imkan verir. Miokardın struktur dəyişikliklərinin erkən funksional prediktorlarının və ürək-damar fəsadlarının biomarkerlərinin aşkarlanması COVID-19-dan sağalan şəxslərdə ÜDS-in preklirik zədələnməsinin aşkar edilməsinə yol açacaq. Buna görə, COVID-19 keçirmiş yüksək ürək-damar fəsadlarının riski olan xəstələrdə miokardın disfunksiyasının, koronar aterosklerozun progressivləşməsinin, instrumental və biokimyəvi markerlərinin müəyyənləşdirilməsi xüsusi maraq doğurur.</p>
<b>İşin adı:</b>	COVID-19 xəstəliyi keçirmiş pasientlərdə koronar ateroskleroz gedişatının xüsusiyyətləri və koronar stentləmənin nəticələri
<b>Problem:</b>	<p>Pandemiya səbəbindən ürəyin işemik xəstəliyindən (ÜİX-dən) əziyyət çəkən pasiyentlərin arasında yeni koronavirus infeksiyasını (COVID-19-u) keçirmiş şəxslərin sayı durmadan artır.</p> <p>Məlumdur ki, COVID-19 trombeməlgəlmə sistemini aktivləşdirir, sistemli iltihab və endotelial disfunksiya yaradır, fatal nəticələrin riskini artırır. Protrombogen proseslərin aktivləşməsi qocalmış pilyənin cırılma ehtimalını artırır. Bununla əlaqədar olaraq, ÜİX olan pasiyentlərdə COVID-19 keçirdikdən sonra kəskin koronar sindrom, serebrovaskulyar ağırlaşmalar, ürək-damar ölüm riskini artıran, eyni zamanda endotelial disfunksiyasının və damar fibrozunun inkişaf prediktorları sayılan iltihab biomarkerlərin və hemostaz sisteminin koagulyasiya kaskadın aktivləşdirən biomarkerlərinin (hCRP, D-dimer, MMP-9, endotelin-1) öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur. Ona görə də, COVID-19-dan sağalmış pasiyentlərdə ÜİX-nin gedişatının, miokardın disfunksiyasının, invaziv strategiyanın effektivliyinin, koronar aterosklerozun progressivləşməsinin sürətinin öyrənilməsi və ürək-damar fəsadları riskinin yüksək olan pasiyentlərdə onların proqnozlaşması üçün instrumental və biokimyəvi markerlərinin müəyyənləşdirilməsi günün ən aktual tibbi problemlərin sırasında yer almaqdadır.</p>
<b>Məqsəd:</b>	COVID-19 xəstəliyini keçirmiş pasientlərdə ÜİX-nin gedişatını və koronar arteriyaların stentlənməsinin nəticələrini öyrənmək; invaziv perkutan koronar müdaxilədən sonra ürək-damar ağırlaşmalarının inkişafının klinik, instrumental və biokimyəvi prediktorları müəyyənləşdirmək.
<b>Material və metodlar:</b>	COVID pnevmoniyası keçirmiş 201 pasientdə ÜİX-nin klinikasının əmələ gəlməsi və 201 ÜİX-i olan pasient-COVID-19 keçirməmiş seçiləcəkdir və bunlara invaziv müdaxilə ilə dərmanlı stent implantasiya ediləcəkdir. Analizlər ÜDX-nin riskin dərəcəsinə, koronar qan damarlarının zədələnməsinin ağırlığına (SYNTAX), miokardın nasos funksiyasına, iltihab biomarkerlərinə və endotelial disfunksiyaya, qanın koagulyasiya potensialına və farmakoterapiyaya görə aparılacaqdır. Cinslərə görə xəstələr belə bölünəcəkdir: kişilər - 70%-dən az olmamaqla və 45-65 yaş arası.

<b>Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:</b>	Əsas kriteriya (primary outcome): Strain Echo (LV strain-rate) Biomarkerlər: Hemotaz sisteminin aktivləşməsinin (D-Dimer), iltihab (hCRP), endotelial disfunksiyasının (Endotelin-1, E-Selektin), damar fibrozunun (MMP-9) biomarkerləri
<b>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:</b>	Exokardioqrafiya (Eco/Doppler) Elektrokardioqrafiya (12 leads ECG) EKQ Stress-test (Treadmill) Ambulator EKQ monitorinqi (Holter ECG) Miokardın disfunksiyası və zədələnməsi biomarkerləri (TnI, NTproBNP)
<b>Açar sözlər:</b>	COVID-19, ÜİX, koronar ateroskleroza, Strain Eco, biomarkers
<b>İşin növü və dizaynı:</b>	Preklinik
<b>Abstract (in english)</b>	The number of patients suffering from ischemic heart disease (IHD) due to the pandemic is constantly increasing due to Coronavirus infection. It is known that COVID-19 activates the thromboembolic system, causes systemic inflammation and endothelial dysfunction, increases the risk of fatal consequences. Of particular interest is the study of the activity of coagulation markers of the hemostasis system after conduction (D-Dimer, MMP). Therefore, in the postoperative period, the subsequent course of IBD, the stage of myocardial dysfunction, the effectiveness of invasive strategy, the study of the rate of progression of coronary atherosclerosis and the identification of instrumental and biochemical markers of high-risk cardiovascular disease are relevant.
<b>Name of study:</b>	Features of the course of coronary atherosclerosis and the results of coronary stenting in patients undergoing COVID-19
<b>Background:</b>	CVD diseases are the leading cause of mortality in the population of developed countries. The progression of these diseases, along with changes in the lipid profile, is closely associated with disorders in the hemostatic system. It has been proven that thrombosis that occurs on the surface of the damaged atherosclerotic plaque is the main pathogenetic factor in the progression of atherosclerosis and its complications. Due to the COVID-19 pandemic, the number of patients with coronary artery disease who have undergone coronavirus infection is steadily increasing. It is known that COVID-19 activates the thrombus formation system, causes systemic inflammation and ED, and increases the risk of fatal outcomes. Activation of prothrombogenic processes increases the likelihood of updating old plaques, which requires clarification. In this regard, the study of coagulation markers of activation of the hemostasis system (D-dimer, MMP), biomarkers of inflammation and ED, considered as probable predictors of the development of ACS, cerebrovascular complications, cardiovascular of death. Therefore,

	<p>in the post-COVID-19 period, it is relevant to study the further course of ischemic heart disease, the degree of myocardial dysfunction, the effectiveness of the invasive strategy, the rate of progression of coronary atherosclerosis and the determination of instrumental and biochemical markers of the increased risk of CVD.</p> <p>The relationship between atherogenesis and thrombus formation, confirmed in experimental and clinical studies, served as a prerequisite for the creation of the concept of atherothrombosis and the search for markers characterizing the activation of key pathogenetic links of this process. Also, one of the main strategies for the treatment of coronary artery disease is PCI. PCI is the main treatment strategy for ACS. Along with this, in recent years, the number of PCIs with stable coronary artery disease has been growing. However, according to the results of the COURAGE study, the opinion was formed that the most likely reason for the absence of a positive effect of PCI on the prognosis of patients with chronic coronary artery disease is associated with the fact that the effect is carried out, as a rule, in relation to hemodynamically significant "old" atherosclerotic plaques, which rarely lead to the development of ACS. ... It is known that the implementation of invasive intervention is accompanied by systemic activation of platelets, the coagulation cascade and MMP, therefore, based on the evidence obtained by a number of authors that in clinically stable patients, an increase in the level of biomarkers of activation of the coagulation cascade, fibrinolysis, and MMP in the bloodstream may precede the development of CVC (studies by AtheroGene, 2006, Edinburgh 2007, and etc.), and it is possible that these effects are responsible for the progression of the atherothrombotic process after PCI.</p>
<p><b>Objective:</b></p>	<p>Objectives</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. To study the frequency of the main CVD risk factors, the prevalence of atherosclerotic lesions and the state of the coronary bed according to SYNTAX Score, the need for myocardial revascularization in IHD patients who recovered from a new coronavirus infection in comparison with IHD patients not infected with COVID-19.</li> <li>2. In coronary artery disease (CAD) patients who have undergone COVID-19, study the biomarkers of inflammation, ED and thrombosis within a year after coronary stenting.</li> <li>3. In patients with CAD who have undergone COVID-19, study the pumping function of the heart within a year after coronary stenting.</li> <li>4. In patients with CAD who have undergone COVID-19, to assess the effectiveness of DAPT and statin therapy within a year after coronary stenting, their effect on the coagulation potential of blood and the prevalence of atherosclerotic lesions of the coronary bed.</li> <li>5. In patients with CAD who have undergone COVID-19, to study the frequency of major adverse cardiac events (MACE), to determine possible predictors of recurrence of symptoms, manifestation and progression of CHF within a year after intracoronary stenting.</li> </ol>

<b>Material and methods (patient groups and interventions):</b>	<p>Material and methods</p> <p>201 patients with clinical manifestations of CAD who have undergone COVID-19 and 201 patients with CAD without previous COVID-19 who will undergo PCI with implantation of stents with DES. The degree of CVR according to SCORE, the severity of coronary lesions according to SYNTAX Score, pumping function of the myocardium, including early disturbances of global contractility (Strain Eco), biomarkers of inflammation and ED, blood coagulation potential, and the effectiveness of pharmacotherapy will be studied. Sex distribution: men - at least 70%. Distribution by age: 45-65 years old.</p> <p>Functional research methods, visualization methods: Stress ECG on treadmill, outpatient ECG monitoring, CAG, EchoCG, Strain Eco</p> <p>Deterioration of LV pumping function will be documented according to the following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a decrease in the initially normal (i.e., measured at the first visit) LV EF to 49% or less, or a decrease in the initial LV EF by 10% or more;</li> <li>- the appearance / progression of DDM detected during two consecutive visits to the doctor;</li> <li>- violation of regional LV contractility.</li> </ul> <p>Biochemical blood tests Biomarkers of inflammation and ED: hsCRP, IL-6, endothelin-1, P-selectin, NO metabolites Hemostasis system and thrombosis markers: fibrinogen, D-dimer, INR Biomarkers of myocardial damage and dysfunction: Tn I / T, NT-pro-BNP, matrix metalloproteinase-9 Biochemical indicators: lipid profile, electrolytes, glucose, HbA1, creatinine, urea, ALT, AST, GGT, uric acid, vitamin D</p>
<b>Primary outcome:</b>	
<b>Secondary outcome:</b>	
<b>Key words:</b>	COVID-19, acute coronary syndrome, Strain Eco, biomarkers
<b>Study type and design:</b>	<p>Study type: case-control, retrospective-prospective, open-label, controlled.</p> <p>Study design</p> <p>The selection of the study participants will be carried out from patients presenting to the ICC with cardiac complaints. The main inclusion criterion will be PCI with DES implantation. Patients in an open way, patients will be divided into two groups: those who have suffered from COVID-19 and those who are uninfected with COVID-19. All patients will sign an Informed Consent Form to participate in the study. Control after CA stenting during the year: every month by phone, every 3 months examination in the clinic. A survey card will be kept for each patient, where the results will be entered. Cardiac event (MACE) will be considered non-fatal heart attack / stroke, the</p>

need for repeated therapeutic invasive intervention on the coronary artery, hospitalization for heart failure, death.

Inclusion criteria:

ACS, chronic coronary syndrome, coronary artery stenting, 2-6 months ago underwent COVID-19.

Exclusion criteria:

Acute HF, CHF of non-ischemic origin, history of bleeding, autoimmune diseases, anemia, CKD, oncology, long-term use of anticoagulants, steroids, NSAIDs