

## 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-dan sağalan gənc yaşlı pasiyentlərdə miokardın və endoteliumun zədələnməsinin preklinik markerlərinin proqnostik prediktor rolu
<i>Tədqiqat mövzusunun aid olduğu elmi problemin adı</i>	Post-COVID-19 dövrədə ürək-damar sistemin zədələnmələrinin erkən diaqnostikası və ola biləcək ÜDX-nin proqnostik markerlərin aşkarlanması
<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>İcraçı</i>	Abduləlimova Xatirə Rəfail
<i>Təvəllüdü</i>	20.07.1991
<i>Cinsi</i>	Qadın
<i>İş yeri və vəzifəsi</i>	ATU Kliniki farmakologiya kafedrası – doktorant Baku Medikal Plaza – həkim-kardioloq
<i>Əlaqə</i>	<a href="mailto:cardiolog91@gmail.com">cardiolog91@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>	
<i>Sponsor</i>	
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yerli təşkilat</i>	Azərbaycan Tibb Universiteti, Mərkəzi klinik xəstəxanası, Baku Medical Plaza
<i>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi xarici təşkilat (lar)</i>	Türkiyə Cümhuriyyəti
<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><i>İşin adı</i></b>	COVID-19-dan sağalan gənc yaşlı pasiyentlərdə miokard və endoteliumun zədələnməsinin preklinik markerlərinin proqnostik prediktor rolu
<b><i>Problem</i></b>	<p>SARS-Cov-2 virusunun ürək-damar sistemi (ÜDS) üzərinə təsir edən biləcəyi sübut edilmişdir [1]. İltihab və böyük həcmli yüklənmə nəticəsində miokardial disfunksiya və damar endoteliumun zədələnməsi inkişaf edir. Kəskin dövrdə rast gəlinən kardiak təzahürlərə miokardit, pulmonar emboliya, aritmiya, kəskin koronar sindrom aiddir. Bu ağrıışmalar, bir qayda olaraq, xəstəliyin ağır formasını keçirən xəstələrdə qeydə alınır [3]. Xəstəliyin ağır keçirtməyənlərdə COVID-19-un ÜDS üzərindəki gec dönmə nəticələri elmə məlum deyil.</p> <p>Buna görə bir sıra suallar aktualdır. Əgər COVID-19-un kəskin dövrdə ÜDS-in zədələnməsi baş verməyib, onlar sağalmadan bir müddət sonra meydana çıxma bilərmə? Əgər bilərsə, onda hansı kliniki formada: kəskin, sürətli (tromboz, kəskin aritmiya/blokada, qan dövranının kəskin dekompensasiya) və ya latent, sürətsiz (aşağı qradasiyalı gizli aritmiyalar, xroniki ürək çatmamazlığı, aterosklerozun proqressiyası, damarların remodelləməsi)? Ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX-nin) və ya damar fəsadlarının latent dövrünün müddəti nədən asılıdır? Elə bir kritik period var mı ki, ondan sonra təhlükənin artıq aradan qaldırılmasını dəyə bilərik? Və bu baxımdan COVID-19-dan sağalmış şəxslərdə miokardın və damar endoteliumun vəziyyətini dəyərləndirməsi və bir il ərzində meydana çıxma biləcək ÜDS xəstəliklərinin erkən (preklinik) diaqnostik predikatorlarının və proqnozun təyini vacibdir.</p>
<b><i>Məqsəd</i></b>	COVID-19-dan sağalmış gənc şəxslərdə SARS-Cov-2-nin ÜDS-in strukturu və funksiyasına təsirinin, diaqnostik müayinə metodları və biomarkerlərin ürək-damar xəstəlikləri və onların fəsadları üzrə proqnozlaşdırıcı potensialını və prediktor rolunun öyrənilməsi.
<b><i>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</i></b>	<p>Bölmə 18-44 yaş aralığındakı gənclərin 3 qrupa ayrılmasına uyğun təşkil ediləcəkdir. 1-ci qrup, əsas qrup (109 nəfər) -COVID-19-dan sağalan, əvvəldən ürək damar sistemi xəstəliyi olmayan gənclər, 2-ci qrup, 1-ci kontrol qrupu (49 nəfər) - sağlam könüllülər, 3-cü qrup, 2-ci kontrol qrupu (59 nəfər) - ÜDS risk faktorları olan gənc xəstələr. Kontrol qruplarının formalaşdırılması üçün Bakı medical Plaza, Mərkəzi Klinik Xəstəxana, Azərbaycan Tibb Universiteti və Türkiyə Universitet klinikalarındakı arxiv materiallardan istifadə ediləcək. Əsas qrupdakı xəstələr yüngül və ya orta ağırlıqda COVID-19 xəstəliyi keçirdikdən və sağalmadan 1-6 ay sonra çalışmaya daxil ediləcək.</p> <p>Çalışma protokolu: Funksional diaqnostika və görüntüləmə: ExoKQ, Strain-Eco, CMR (Kardiak MRT), EKQ stress-test, Holter EKQ, Karotis Doppler, damar dupleks skanı.</p>

	<p>Laborator alizləri: Qanın biokimyəvi analizi; Biomarkerlər: hsCRP, İL-1<math>\beta</math>, İL-4, İL-6, İL-10, TNF-<math>\alpha</math>, MMP-9, TGF-<math>\beta</math> və ya osteopontin; D-dimer, fibrinogen, TnI/TnT, NT-pro-BNP.</p> <p>Ətraflı müayinə protokolları ilk və yekun vizitdə (giriş və 12 ay sonra) icra ediləcəkdir; Strain-Eco, damar USM və biomarkerlər – 3-6 və 9-12 ay sonra; CMR – 3-6 ay sonra; EKQ stress-test və Holter EKQ müayinələri – ehtiyac halında icra ediləcəkdir.</p> <p>Müqayisə, normal ürək ölçü, strukturu və funksiyalarına sahib olan yetişkinlərin yaşa və cinsə uyğun gələn 49 nəfər sağlam könüllülərlə (1-ci kontrol qrup) və ÜDX-nın risk faktorları (piylənmə, tütünçəkmə, diabet, arterial hipertenziya, hiperlipidemiya) olan 59 xəstələrlə (2-ci kontrol qrup) aparılacaqdır. Bütün prosedurlar Helsinki Deklarasiyası və Mükəmməl Klinik Nəticənin Harmonizasiyasına dair Beynəlxalq Konfransına əsaslanaraq həyata keçiriləcəkdir. Bütün xəstələrdən yazılı formada razılıq alınacaq.</p> <p>CMR standartlaşdırılmış vahid görüntülmə protokollarına əsaslanaraq, 3T skanerlərdə (Magnetom, Siemens) icra ediləcəkdir. Çapıq toxumasının funksiyası, həcmi, kütlə və şəklinin əldə edilməsi üçün müntəzəm sekanslar (kəsiklər) alınacaqdır. T1 və T2 rejimli miokardial xəritələmədə sol mədəcik qısa ox görüntüsündən bir kəsik istifadə edilsə də, miokardial ödemini təyini üçün istifadə edilən təkbaşına T2 rejimi üçün ardıcıl bir sıra kəsiklər istifadə edilir. Gec qadolinium tutulmasının görüntülməsi üçün kontrast maddə yeridilməsindən 10 dəq sonra çəkim icra ediləcəkdir. Ürək əzələsinin həcm, funksiya və kütləsinin ölçülməsi üçün ürək konturlarının manual korreksiyası nəticəsində avtomatik ölçümlər həyata keçirilir.</p> <p>Exokardioqrafiya – Phillips və Vivid markalı cihazlarda ASE protokollarının kriteriyalarına uyğun ölçümlərə əsaslanaraq həyata keçiriləcəkdir.</p> <p>Strain-Eco – miokardial funksiyanın non-invaziv göstəricisi olub, miokardial seqmentlərin aktiv və passiv hərəkəti arasındakı fərqi, interventrikulyar dissinxroniyanı, LMS (longitudinal myocardial shortening) kimi gözlə görülə bilinməyən miokardial disfunksiyanın erkən təyini məqsədilə ASE protokollara uyğun icra ediləcəkdir.</p>
<p><b>Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu</b></p>	<p>Əsas kriteriya (primary outcome): Miokardın kontraktıl qabiliyyətinin preklinik pozulması (LV strain-rate), miokard ödemini müddəti və zədələnməsi (CMR kontrast maddə tutulumu, LGE-nin işemik və non işemik patternlərin xəritlənməsi), damar endoteliumun disfunksiyası (biomarkerlər və intima-media kompleksinin qalınlığı). Bu göstəricilərin sırasında ÜDS-in neqativ proqnostik markerləri meydana çıxarmaq üçün logistik reqressiya, ROC analizi, Spirmen və Pirsonun çoxsaylı korrelyasiya analizləri istifadə ediləcəkdir.</p>

<b>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları</b>	Miokardda fibroz zonalarının əmələ gəlməsi və onun aritmogenliyinin artması (fibroz biomarkerləri, LGE, gec mədəcik potensialları, QT intervalı), aterosklerozun irəliləməsi (piləyin ölçüsü və strukturu), ürək-damar xəstəliklərinin tezliyi.
<b>Açar sözlər</b>	COVID-19, post-COVID ürək, CMR, Strain-Eco, biomarkerlər, endotelial disfunksiya
<b>Obyektinə görə işin növü</b>	Preklinik
<b>Məqsədinə görə işin növü</b>	Diagnostika, skrininq
<b>Vaxta görə işin növü</b>	Eynivaxtlı (cross-sectional)
<b>Klinik tədqiqatın modeli</b>	müşahidə (observasional) – xəstə-kontrol (case-control)
<b>Obyekt – xəstələr (material)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• əsas qrup: 1-6 ay öncə COVID-19 keçirmiş 109 xəstə; kontrol qruplar: 1-ci – 49 sağlam şəxs, 2-ci – COVID-19 keçirtməyən, lakin eyni ÜDS risk faktoru olan 59 şəxs.</li> <li>• Cins: 70% kişi, 30% qadın</li> <li>• Yaş: 18-44</li> </ul>
<b>Daxil etmə kriteriyaları</b>	Yuxarıdakı kimidir
<b>Çıxarma kriteriyaları</b>	İştirakdan imtina, kontrast maddəyə əks göstəriş, COVID-19-dan yenicə sağalmış və aktiv ürək şikayətləri səbəbilə kardiak müayinə olunan xəstələr, qeyri stabil ÜİX, dekompensə olunmuş XÜÇ, kəskin Mİ, kəskin revmatik xəstəliklər, onkoloji xəstəliyi, klaustrofobiya və xroniki böyrək çatışmazlığı olan xəstələr.
<b>Randomizasiya üsulu</b>	
<b>Müdaxilənin növü</b>	Diagnostik
<b>Müdaxilənin açıqlaması</b>	
<b>Statistik və riyazi işləmlər</b>	<p>Nəticələr rəqəmlər, dəyişkənliklərin faizləri və davamlı ölçümlər üçün isə median və ya kvartallar arasındakı fasilələrlə təqdim ediləcəkdir. Qruplar arasındakı müqayisədə məlumatların təkrarlanmaması və testlərin dəqiqliyi üçün Mann-Whitney testləri, nisbətlər üçün Fisherin dəqiq testləri istifadə ediləcəkdir. ROC-analizi yaxın müddətdə COVID-19-dan sağalmış xəstələrlə kontrol qrupundakı xəstələrin müqayisəsi üçün istifadə ediləcəkdir.</p> <p>COVID-19 səbəbiylə miokard və endotelial disfunksiyasının aşkarlanması üçün sağlam nəzarət qrupu ilə müqayisə edilə bilən ÜDX risk faktorları olan nəzarət qrupu arasında fərq qoyulması və hər hansı bir miokard xəstəliyini istisna edilməsi üçün limit kəsiklər qurulacaqdır (limit dəyərlər təyin ediləcəkdir).</p> <p>Göstəricilər arasındakı əlaqə məlumatların növündən asılı olaraq Pearson və ya Spearman korrelyasiya analizindən istifadə edilərək araşdırılacaqdır.</p>

	<p>Təhlildən çıxarılacaq anomal nativ T1 və T2-nin göstəriciləri konkret ardıcılıq üçün normal diapazonların orta səviyyəsindən yuxarı olan iki standart kənarlaşma kimi təyin ediləcəkdir.</p> <p>Alt, orta və yuxarı tertillərə bölünməsi, mənfi hadisələr riski yüksək olan xəstələri müəyyənləşdirməyə kömək edəcəkdir. P dəyərləri &lt;0.05 olması statistik baxımdan əhəmiyyətli hesab ediləcəkdir. Təhlil SPSS proqramının (IBM) yeni versiyasından istifadə edilərək aparılacaqdır.</p>
<b>Aktuallığı</b>	<p>Qlobal COVID-19 pandemiyası dünya miqyasında əhəmiyyətli xəstələnmə və ölüm hallarına səbəb olmaqda davam edir [2]. Bu günə qədər aparılan tədqiqatlarda əsas diqqət xüsusilə kritik vəziyyətdə olan xəstələrdə kəskin respirator ağırlaşmalara yönəldilmişdir [7]. COVID-19 ürək-damar sistemində əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərdiyini, əvvəllər mövcud olan ürək xəstəliyi olan xəstələrdə ürək çatışmazlığını daha da artırdığını bir neçə xəstəlik halları hesabatlarında və kiçik seriyalarda ehtimal edilmişdir [4]. Ölümlə nəticələnən xəstələrinin 7%-da fulminant miokardit şübhələnir [8]. Qeyd edilən ürək zədələnməsinin patofizioloji mexanizmlərinə iltihablaşmış aterosklerotik plakın rüptürü, stentin trombozu, yüksək ürək atımı səbəbindən ürəyin yüklənməsi, sistemik endotelit daxildir [5]. Az sayda yarılma halları interstisial mononuklear iltihab hüceyrələrinin infiltrasiyasını nəzərdə tutur və miokard iltihabının əsas mexanizm olduğunu göstərir [6]. Bəzi ağır miokardit halları da bildirilmişdir. Davam edən ürək simptomları olan sağalmış xəstələrin kiçik bir tədqiqatında ürək-damar sisteminin maqnit-rezonans tomoqrafiyasında (CMR) xəstələrin 58%-da miokard iltihabı (miokard ödemə səbəbindən) və çapıq (gadolinium gec yığılma səbəbindən-LGE) şəklində ürək zədələnməsi aşkar edilmişdir [9]. Ürək-damar ağırlaşmaları (ÜDA), əvvəlcədən xəstəliyi olmayan, hospitalizasiya edilməyən və ya simptomları olan və ya olmayan xəstələr daxil olmaqla xəstələrin ümumi seçilməsində (yəni xüsusi seleksiya olmadan) hələ də kifayət ədəd öyrənilməmişdir. ÜDS-in zədələnməsinin növünü, ağırlıq dərəcəsini, yayılmasını və proqnozunu anlamaq məqsədilə COVID-19 dan sağalmış xəstələrdə miokardial və damar endotelium zədələnməsini göstərən seroloji biomarkerləri, Strain-eco və CMR vizualizasiya metodları öyrənilməsi aktualdır və ÜDX-nin preklinik markerlərini təyin edilməsinə imkan verəcəkdir.</p>
<b>Vəzifələr</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Miokardın pompa funksiyasının pozulmasını erkən dövrdə aşkarlamaq və COVID-19 keçirən gənc xəstələrdə illik dinamikanı öyrənmək.</li> <li>2 COVID-19-u keçirən gənc xəstələrdə erkən ÜDS-in zədələnməsini və/ və ya disfunksiyasını CMR, Strain Echo, damar USM ilə aşkarlamaq və 1 il ərzində dinamikanı izləmək.</li> </ol>

	<p>3. COVID-19-u keçirən gənc xəstələrdə miokardın iltihab, tromboz, fibroz və endotelial disfunksiyasının qanın biomarkerlərini dinamik olaraq dəyərləndirmək.</p> <p>4. COVID-19-u keçirən gənc xəstələrdə miokardın struktur, funksional göstəricilərin molekulyar biomarkerləri ilə korrelyasiya əlaqələrin mövcudluğunu araşdırmaq və onların arasında ÜDX-nin preklinik proqnostik prediktor rolunu daşıya biləcək informativ markerləri aşkarlamaq.</p> <p>5. ÜDX risk faktorları ilə funksional diaqnostika metodları və biomarkerlər arasında korrelyasiya analizinə əsasən neqativ proqnozunun informativ göstəricilərini təyin etmək.</p>
<b>Orijinallıq (yeniliyi)</b>	<p>SARS-Cov-2 infeksiyası keçirmiş, ÜDX-sı olmayan gənc xəstələrdə miokardın funksional vəziyyətini dəyərləndirməklə erkən miokardial və endotelial zədələnmələrin aşkarlanmasının öyrənilməsi və dəyərləndirilməsi.</p> <p>Sistemli iltihab, endotelial disfunksiya, ola biləcək fibroz və damar trombozunun biomarkerləri ilə miokardın simptomuz struktur zədələnmələrinin arasında mümkün əlaqələrinin aşkarlanması.</p> <p>İltihab kardiomiopatiyanın xarakterik xüsusiyyətlərinin və endotelial disfunksiya markerlərinin qiymətləndirilməsinə əsasən, son dövəmdə COVID-19 keçirən və sağalan gənc xəstələrdə ÜDX-in inkişafı baxımından prediktiv xüsusiyyətlərə sahib yeni erkən diaqnostik kriteriyaların müəyyənləşdirilməsi üçün çalışılacaqdır.</p>
<b>Gözlənilən nəticələr və onların elmi-praktik əhəmiyyəti</b>	<p>SARS-Cov-2 infeksiyası keçirmiş gənc xəstələrdə xəstəlik sonrası nəticələrin öyrənilməsinə dair əlavə müstəqil töhvə verəcəkdir.</p> <p>Sistem və miokardial iltihab, endotelial disfunksiya, tromboz, hemostaz sistemi, aterogenez, miokardın diffuz və struktur disfunksiyasının öyrənilməsinə dair geniş spektrli biomarkerlərin tədqiqi gənc xəstələrdə keçirilmiş koronavirus infeksiyasının ÜDS üzərinə ola biləcək təsirlərinin araşdırılması prosesinə köməklik göstərəcəkdir. SARS-Cov-2-ə bağlı miokardial zədələnmə və bu kateqoriya xəstələrdə yaranan dəyişikliklərin proqnostik əhəmiyyəti dəyərləndiriləcəkdir. Müasir görüntüləmə metodlarının istifadəsi ilə virusun ÜDS-i üzərində edə biləcəyi təsirlərinə dair yeni məlumatlar əldə edilməsini təmin edərək bu kateqoriya xəstələrdə mənfi proqnostik yöndən preklinik meyarlar göstəriləcəkdir.</p>
<b>Maddi və texniki imkanlar</b>	
<b>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</b>	Baku Medical Plaza, Mərkəzi Klinik Xəstəxanası, ATU-nun Tədris Cərrahiyyə Klinikası, Türkiyə Universitet xəstəxanaları
<b>İşlə başlama vaxtı</b>	2020
<b>İşin bitirmə vaxtı</b>	2024
<b>İşin müddəti</b>	4 il
<b>İşin mərhələləri</b>	2020 – işin planlanması, ədəbiyyatın öyrənilməsi, maddi-texniki resursların bazasının formalaşması, xarici partnerlərin müəyyən edilməsi.

	<p>2021 – CMR üzrə sertifikatlaşmış kursun keçməsi, klinik materialının toplanmasının başlanması.</p> <p>2022 – materialın toplanmasının yekünləşdirməsi, alınan nəticələrinin statistik ilkin təhlili, elmi işlərin nəşr edilməsi.</p> <p>2023 – alınan nəticələrinin statistik yekün təhlili, məqalələrin nəşr edilməsi, alınan nəticələrinin elmi toplantılarda təqdimi, dissertasiya işinin yazılması və ATU-nun Elmi Şurasına təqdim edilməsi.</p>
Ədəbiyyat	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Shi S, Qin M, Shen B, et al. . Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. <i>JAMA Cardiol.</i> Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>2. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). <i>JAMA Cardiol.</i> Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>3. Inciardi 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 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>4. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. <i>Intensive Care Med.</i> 2020;46(5):846-848. doi:10.1007/s00134-020-05991-x [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>5. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. <i>Cardiovasc Res.</i> 2020;116(6):1097-1100. doi:10.1093/cvr/cvaa078 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>6. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. <i>Lancet.</i> 2020;395(10234):1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>7. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. . Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. <i>Lancet Respir Med.</i> 2020;8(4):420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>8. Wei X, Fang Y, Hu H. Glucocorticoid and immunoglobulin to treat viral fulminant myocarditis. <i>Eur Heart J.</i> 2020;41(22):2122-2122. doi:10.1093/eurheartj/ehaa357 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</li> <li>9. Huang L, Zhao P, Tang D, et al. Cardiac involvement in recovered COVID-19 patients identified by magnetic resonance</li> </ol>

	<p>imaging. <i>JACC Cardiovasc Imaging</i>. Published online May 12, 2020. doi:10.1016/j.jcmg.2020.05.004 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</p> <p>10. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. <i>J Cardiovasc Magn Reson</i>. 2013;15(1):35. doi:10.1186/1532-429X-15-35 [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</p> <p>11. Dabir D, Child N, Kalra A, et al. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. <i>J Cardiovasc Magn Reson</i>. 2014;16(1):69. doi:10.1186/s12968-014-0069-x [<a href="#">PMC free article</a>] [<a href="#">PubMed</a>] [<a href="#">CrossRef</a>] [<a href="#">Google Scholar</a>]</p>
<b>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</b>	Başlanma
<b>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</b>	
<b>Abstrakt (Azərbaycanca)</b>	
<b>İşin adı:</b>	COVID-19-dan sağalan gənc yaşlı pasiyentlərdə miokard və endoteliumun zədələnməsinin preklirik markerlərinin proqnostik prediktor rolu
<b>Problem:</b>	Gənc xəstələrdə Covid-19-a bağlı gec dövəndə meydana çıxan ÜDS xəstəliklərinin erkən diaqnostik predikatorlarının və proqnozun təyini
<b>Məqsəd:</b>	COVID-19-dan sağalmış gənc şəxslərdə SARS-Cov-2-nin ÜDS-in strukturu və funksiyasına təsirinin, diaqnostik müayinə metodları və biomarkerlərin ürək-damar xəstəlikləri və onların fəsadları üzrə proqnozlaşdırıcı potensialını və prediktor rolunun öyrənilməsi.
<b>Material və metodlar:</b>	<p>Bölünmə 18-44 yaş aralığındakı gənclərin 3 qrupa ayrılmasına uyğun təşkil ediləcəkdir. 1-ci qrup, əsas qrup (109 nəfər) -COVID-19-dan sağalan, əvvəldən ürək damar sistemi xəstəliyi olmayan gənc xəstələr, 2-ci qrup, 1-ci kontrol qrupu (49 nəfər) - sağlam könüllülər, 3-cü qrup, 2-ci kontrol qrupu (59 nəfər) - ÜDS risk faktorları olan gənc xəstələr. Əsas qrupdakı xəstələr COVID-19-u keçirdikdən və sağalmadan 1-6 ay sonra çalışmaya daxil ediləcək.</p> <p>Çalışma protokolu: Funksional diaqnostika və görüntüləmə: ExoKQ, Strain-echo, CMR, stress-EKQ, Holter EKQ, damarların USM (carotis doppler, çiyin arteriyasının dupleks skanlanması).</p>



	<p>Lab müayinələr: qanın biokimyəvi analizi; hsCRP, İL-1<math>\beta</math>, İL-4, İL-6, İL-10, TNF-<math>\alpha</math>, MMP-9, TGF-<math>\beta</math> və ya osteopontin; D-dimer, fibrinogen, TnI/TnT, NT-pro-BNP</p> <p>Ətraflı müayinə protokolları ilk və yekun vizitdə (giriş və 12 ay sonra) icra ediləcəkdir; Strain-Eco, damar USM və biomarkerlər – 3-6 və 9-12 ay sonra; CMR – 3-6 ay sonra; EKQ stress-test və Holter EKQ müayinələri – ehtiyac halında icra ediləcəkdir.</p> <p>Müqayisə, normal ürək ölçü, strukturu və funksiyalarına sahib olan yetişkinlərin yaşa və cinsə uyğun gələn 49 nəfər sağlam könüllülərlə (1-ci kontrol qrup) və ÜDX-nın risk faktorları (piylənmə, tütünçəkmə, diabet, arterial hipertenziya, hiperlipidemiya) olan 59 xəstələrlə (2-ci kontrol qrup) aparılacaqdır. Bütün xəstələrdən yazılı formada razılıq alınacaq.</p> <p>CMR standartlaşdırılmış vahid görüntülmə protokollarına əsaslanaraq, 3T skanerdə (Magnetom, Siemens) icra ediləcəkdir. Exokardioqrafiya – Phillips və Vivid markalı cihazlarda ASE protokollarının kriteriyalarına uyğun ölçümlərə əsaslanaraq həyata keçiriləcəkdir.</p> <p>Strain-Echo miokardial seqmentlərin aktiv və passiv hərəkəti arasındakı fərqi, interventrikulyar dissinxroniyanı, LMS (longitudinal myocardial shortening) kimi gözlə görülə bilinməyən miokardial disfunksiyanın erkən təyini məqsədilə ASE protokollara uyğun icra ediləcəkdir.</p>
<b>Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:</b>	<p>Əsas kriteriya (primary outcome):</p> <p>Miokardın kontraktıl qabiliyyətinin preklinik pozulması (LV strain-rate), miokard ödeminin müddəti və zədələnməsi (CMR kontrast maddə tutulumu, LGE-nin işemik və non işemik patternlərin xəritlənməsi), damar endoteliumun disfunksiyası (biomarkerlər və intima-media kompleksinin qalınlığı). Bu göstəricilərin sırasında ÜDS-in neqativ proqnostik markerləri meydana çıxarmaq üçün logistik reqressiya, ROC analizi, Spirmen və Pirsunun çoxsaylı korrelyasiya analizləri istifadə ediləcəkdir.</p>
<b>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:</b>	<p>Miokardda fibroz zonalarının əmələ gəlməsi və onun aritmogenliyinin artması (fibroz biomarkerləri, LGE, gec mədəcək potensialları, QT intervalı), aterosklerozun irəliləməsi (pilyin ölçüsü və strukturu), ürək-damar xəstəliklərinin tezliyi.</p>
<b>Açar sözlər:</b>	<p>COVID-19, Cardiac MRI, LV strain-rate, biomarkerlər, endotelial disfunksiya</p>
<b>İşin növü və dizaynı:</b>	<p>Preklinik</p> <p>Diaqnostika, skrining</p>
<b>Abstract (in english)</b>	

<b>Name of study:</b>	The prognostic role of preclinical markers of myocardial and endothelial damage in young patients recovering from COVID-19
<b>Background:</b>	<p>The global COVID-19 pandemic continues to cause significant morbidity and mortality worldwide. To date, studies have focused on acute respiratory complications, especially in critically ill patients [7]. COVID-19 has been shown to have a significant effect on the cardiovascular system, exacerbate heart failure in patients with pre-existing heart disease, and increase troponin in critically ill patients in several disease reports and small series [4]. Fulminant myocarditis is suspected in 7% of fatal patients [8]. The pathophysiological mechanisms of heart damage include rupture of the inflamed atherosclerotic plaque, stent thrombosis, overload of the heart due to high heart rate, and infection with ACE2 receptors, which causes systemic endothelial disease [5]. A small number of autopsy cases involve infiltration of interstitial mononuclear inflammatory cells and have been shown to be a major mechanism of myocardial inflammation [6]. It has been reported in some cases of severe myocarditis. In a small study of cured patients with persistent cardiac symptoms, magnetic resonance imaging (CMR) of the cardiovascular system revealed heart damage in the form of myocardial inflammation (due to myocardial edema) and scar (due to late accumulation of gadolinium-LGE) in 58% of patients [9]. Cardiovascular complications have not yet been adequately studied in the general selection of patients (ie, without specific selection), including patients with no pre-existing disease, no pre-hospitalization, or only mild symptoms that do not require or require hospitalization. In order to understand the stage, prevalence, and form of cardiovascular complications, COVID-19 is used to examine serological markers for myocardial and vascular endothelial damage in newly cured patients, as well as in-depth imaging techniques such as Strain Echo and CMR. This will allow the progression of myocardial dysfunction and the determination of preclinical signs of UDS disease.</p>
<b>Objective:</b>	To study the consequences of the transferred SARS-Cov-2 on the structure and function of CVS in recently recovered young patients and the possibility of using CMR and blood biomarkers as predictors of CVD development after mild / asymptomatic form of COVID-19.
<b>Material and methods (patient groups and interventions):</b>	<p>The division will be organized according to the division of young people aged 18-44 into 3 groups. Group 1 – main group (n=109) - young patients recovering from COVID-19, no previous cardiovascular disease, Group 2 – 1<sup>st</sup> control group (n=49) - healthy volunteers, Group 3 – 2<sup>nd</sup> control group (n=59) - young patients with CVD risk factors.</p> <p>The study protocol includes:  Imaging and functional diagnostics methods: Echocardiography, Strain Echo, CMR, stress ECG test, Holter ECG, ultrasonography of arteries (assessment of the Doppler spectrum of blood flow through</p>

	<p>the carotid arteries and thickness of the intima-media complex of the brachial artery).</p> <p>Lab tests:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- detailed biochemical blood test;</li> <li>- biomarkers: hsCRP, IL-1<math>\beta</math>, IL-4, IL-6, IL-10, TNF-<math>\alpha</math>, MMP-9, TGF-<math>\beta</math> or osteopontin; D-dimer, fibrinogen, TnI / TnT, NT-pro-BNP.</li> </ul> <p>Detailed examination protocols will be implemented at the first and final visit (entry and 12 months later); Strain-Echo and biomarkers - after 3, 6 and 9 months; Cardiac MRI - after 3 and 12 months; ECG stress tests and Holter ECG examinations - will be performed if necessary.</p> <p>The comparison will be conducted with 49 healthy volunteers adults who are with normal heart size and function, not taking heart medications, do not have scars, and have normal blood pressure (1<sup>st</sup> Control group) and with 59 young patients with CVD risk factors (2<sup>nd</sup> Control group).</p> <p>CMR will be performed to obtain function, volume, mass, and shape of scar tissue based on standardized uniform imaging protocols.</p> <p>Echocardiography will be performed on Phillips and Vivid devices based on measurements in accordance with the criteria and protocols of the American Society of Echocardiography (ASE). Strain echo is a non-invasiv indicator of myocardial function, will be performed according to ASE protocols for early detection of invisible myocardial dysfunction such as interventricular dyssynchrony, LMS (longitudinal myocardial shortening) and difference between active and passive movement of myocardial segments.</p>
<b>Primary outcome:</b>	Manifestation of preclinical disorder of myocardial contractility (LV strain rate), duration of myocardial edema (CMR), manifestation of vascular endothelial dysfunction (biomarkers and thickness of the intima-media complex)
<b>Secondary outcome:</b>	The formation of zones of fibrosis in the myocardium and an increase in its arrhythmogenicity (using CMR, late ventricular potentials, lengthening of the QT interval), progression of atherosclerosis (by the structure of the plaque), incidence of cardiovascular disease
<b>Key words:</b>	SARS-Cov-2, COVID-19, Cardiac MRI, strain-eco, biomarkers, endothelium dysfunction
<b>Study type and design:</b>	preclinic, diagnostic, observasional, case-control