

## RESPUBLİKA ELMİ TƏDQİQATLARIN ƏLAQƏLƏNDİRİLMƏSİ ŞURASI

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

## TƏDQIQATIN MƏZMUNU

<b>İşin adı</b>	Covid-19 xəstəliyi keçirmiş pasiyentlərdə koronar ateroskleroz gedişatının xüsusiyyətləri və koronar stentləmənin nəticələri
<b>Problem</b>	Pandemiya səbəbindən ürəyin işemik xəstəliyindən (ÜİX-dən) əziyyət çəkən pasiyentlərin sayı koronavirus infeksiyasını keçirdikləri üçün durmadan artır. Məlumdur ki, Covid-19 trombomələgəlmə 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 hemostaz sisteminin koagulyasiya kaskadın aktivasiyasının markerlərinin (D-Dimer, matriks metalloproteinaz, MMP) öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur. <b>Hansılar ki, iltihab biomarkerləri və endotelial disfunksiyanın ehtimal olunan inkişaf prediktorları, kəskin koronar sindrom (ACS), serebrovaskulyar ağırlaşmalar, ürək-damar ölümləri yaradır.</b> Ona görə də COVID-19 sonrakı dövrdə ÜİX-nin gedişatı, miokardın disfunksiyası, invaziv strategiyanın effektivliyi, koronar aterosklerozun progressivləşməsinin sürətinin öyrənilməsi və yüksək riskli ürək-damar xəstəliklərinin (ÜDX-nin) instrumental və biokimyəvi markerlərinin müəyyənləşdirilməsi aktuallaşır.
<b>Məqsəd</b>	<b>COVID-19 xəstəliyini keçirmiş pasiyentlərdə ÜİX-nin gedişatını öyrənmək, bu xəstələrdə invaziv müdaxilələrdən sonra qarşıya qoyulmuş kliniki instrumental və biokimyəvi prediktorları müəyyənləşdirmək.</b>
<b>Obyekt və müdaxilələr – (xəstə qrupları və müdaxilələr/proseduralar)</b>	COVID-19 keçirmiş 201 pasiyentdə ÜİX-nin <b>klinikasının</b> əmələ gəlməsi və 201 ÜİX-i olan, lakin COVID-19 keçirməmiş invaziv müdaxilə ilə dərmanlı stent qoyulmuş pasiyentlər seçiləcəkdir. Analiz ÜDX riski səviyyəsinə, koronar axımın zədələnməsinin ağırlığına (SYNTAX), miokardın nasos funksiyasına, iltihab biomarkerlərinə və endotelial disfunksiyasına, qanın koagulyasiya potensialına və farmakoterapiyaya görə aparılacaqdır. Cins üzrə pasiyentlər belə bölünəcəkdir: kişilər – ən azı 70%, yaş üzrə isə – 45-65 yaşlı xəstələr cəlb olunacaq. Xəstələr MKX-nın 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.
<b>Əsas qiymətləndirmə kriteriyası və onun ölçmə metodu</b>	<b>Əsas kriteriya(primary outcome)</b> <b>Strain Echo:LV strain-rate</b>

<b>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları və onların ölçmə metodları</b>	Exokardioqrafiya EKQ Stress-test (Tredmil-də) Ambulator EKQ monitorinqi (Holter ECG)
<b>Açar sözlər</b>	COVID-19, ÜİX, Strain Eco, biomarkers
<b>Obyektinə görə işin növü</b>	Klinik
<b>Məqsədinə görə işin növü</b>	Diaqnostika, Skrining
<b>Vaxta görə işin növü</b>	Eynivaxtlı (ing. cross-sectional)
<b>Klinik tədqiqatın modeli</b>	müşahidə (observasional) – kohort, xəstə-kontrol (case control)
<b>Obyekt – xəstələr (material)</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>Daxil etmə kriteriyaları</b>	Yuxarıdakı kimidir
<b>Çıxarma kriteriyaları</b>	Nonişemik genezli xronik ürək xəstəliyi olanlar, anamnezində qanaxması olanlar, anemiya, onkologiya, uzun müddət antikoagulyantların, qeyri-steroid iltihab əleyhinə maddələrin qəbul edilməsi.
<b>Randomizasiya üsulu</b>	
<b>Müdaxilənin növü</b>	Diaqnostik test
<b>Müdaxilənin açıqlaması</b>	
<b>Statistik və riyazi işləmlər</b>	
<b>Aktuallığı</b>	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 proqressivləşməsində əsas patogenetik faktordur. Eksperimental və klinik tədqiqatlarla təsdiq olunmuş aterogenez və trombəmələgəlmənin 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, fibrinoliz və MMP biomarkerlərinin miqdarının qanda artması

	<p>ÜDX-nin inkişaf göstəricisi ola bilər. ÜİX-nin müalicəsinin əsas strategiyalarından biri perkutan invaziv müdaxilədir. Son illərdə perkutan koronar müdaxilələrin sayı stabil ÜİX-ndə 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 pilyələrə təsir olur ki, hansılar ki çox az hallarda ACS-in inkişafına gətirib çıxarır. Məlumdur ki, invaziv müdaxilə trombotiklərin, koagulyasiya kaskadının və MMP biomarkerlərinin aktivləşməsi ilə müşayiət olunur. Pandemiya səbəbindən ÜİX-nin sayı durmadan artır. Məlumdur ki, COVID-19 tromboemboliya sistemini aktivləşdirir. Bununla əlaqədar olaraq, ÜİX-ndə COVID-19 keçirdikdən sonra hemostaz sisteminin koagulyasiya markerlərinin aktivliyinin öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur.</p>
<b>Vəzifələr</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. COVID-19 keçirmiş və bu xəstəliyi keçirməmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə miokardın revaskulyarizasiyasına tələbatını, koronar arteriyaların aterosklerotik zədələnmələrin yayılmasını və koronar axımın vəziyyətinin, ÜDX riskinin əsas faktorlarının öyrənilməsi.</li> <li>2. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə iltihabın və hemostaz sistemin aktivləşməsinin biomarkerlərinin koronar arteriyaların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində öyrənilməsi.</li> <li>3. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan xəstələrdə ürəyin nasos funksiyasının koronar arteriyaların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində öyrənilməsi.</li> <li>4. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə koronar damarların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində ikili antiplatelet terapiyanın və statinlərlə farmakoterapiyanın qiymətləndirilməsi, habelə onların koronar axında aterosklerotik zədələnmələrin yayılmasına və qanın koagulyasiya potensialına təsirinin öyrənilməsi.</li> <li>5. COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə əsas kardial neqativ hadisələrin (MACE-lərin) meydana gəlməsini öyrənilməsi, habelə koronar damarların stentləşdirilməsindən sonra 1 il ərzində mümkün prediktor <b>simptomların geri dönməsinin və mümkün xronik manifestasiyaların inkişaf etməsinin müəyyənləşdirilməsi.</b></li> </ol>
<b>Orijinallıq (yeniliyi)</b>	<p>Koronar axımın COVID-19-la assosiasiya olunmuş zədələnməsinin göstərilməsi.</p> <p>ÜİX-i olan COVID-19 keçirmiş pasiyentlərdə miokardın qlobal kontraktil 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 disfunksiyanın, damar trombozlarının və koronar stentləşdirilmənin nəticələri ilə qarşılıqlı əlaqəsi öyrəniləcəkdir.</p> <p>COVID-19 keçirmiş ÜİX-i olan pasiyentlərdə ikili antiplatelet terapiyanın, statinoterapiyanın və endotelial disfunksiyanın nəticələri 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 sistemli biomarkerlərin və miokardial iltihab biomarkerlərinin, endotelial disfunksiyanın, trombozun, miokardın disfunksiyası və struktur zədələnmələrinin öyrənilməsinə imkan veriləcək ki, yeni koronavirus infeksiyasının nəticəsində ÜİX-i olan xəstələrin müalicə və nəticələrinin öyrənilməsinə yardımçı olacaq.
<b>Maddi və texniki imkanlar</b>	
<b>Tədqiqatın yerinə yetiriləcəyi yer</b>	Mərkəzi Klinik Xəstəxanası (Bakı) EGE Universiteti (İzmir)
<b>İşə başlama vaxtı</b>	2020
<b>İşin bitirmə vaxtı</b>	2023
<b>İşin müddəti</b>	3 il
<b>İşin mərhələləri</b>	2020: <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> 2021-2022: <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>- EGE Universitetində Strain Eco metodikasının öyrənilməsi;</li> <li>- elmi materialın toplanmasının yekünü və onun ilkin statistik təhlili;</li> <li>- elmi məqalələrin yazılması və çapa verilməsi.</li> </ul> 2023: <ul style="list-style-type: none"> <li>- yekün statistik təhlilin aparılması;</li> <li>- əldə olunan elmi nəticələrin elmi forum və nəşrlərdə təqdimatı;</li> <li>- dissertasiya işinin tərtibatı və ATU-nun Elmi Şurasına təqdim edilməsi.</li> </ul>
<b>Ədəbiyyat</b>	
<b>Tədqiqatın hazırkı vəziyyəti</b>	
<b>İşlə əlaqədar çap olunan məqalələr</b>	
<b>Abstrakt (Azərbaycanca)</b>	
<b>İşin adı:</b>	
<b>Problem:</b>	
<b>Məqsəd:</b>	

<b>Material və metodlar:</b>	
<b>Əsas qiymətləndirmə kriteriyaları:</b>	
<b>Əlavə qiymətləndirmə kriteriyaları:</b>	
<b>Açar sözlər:</b>	
<b>İşin növü və dizaynı:</b>	
<b>Abstract (in english)</b>	The number of patients suffering from ischemic heart disease (İHD) 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 <b>postoperative</b> period, the subsequent course of <b>IBD</b> , 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 [Falk E. 1995, Fuster V. 2005]. 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, 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

	<p>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 [Zemlyanskaya OA et al, 2004; Katsaros K. et al., 2010], 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>
<b>Objective:</b>	<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 CHD patients who have undergone COVID-19.</li> <li>2. In coronary artery disease 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 coronary artery disease who have undergone COVID-19, study the pumping function of the heart within a year after coronary stenting.</li> <li>4. In patients with coronary artery disease 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 coronary artery disease who have undergone COVID-19, to study the frequency of major adverse cardiac outcomes (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 coronary artery disease who have undergone COVID-19 and 201 patients with coronary artery disease without previous COVID-19 who will undergo PCI with implantation of stents with</p>

	<p>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, cytokines, homocysteine, endothelin-1, NO metabolites; Hemostasis system and thrombosis markers: fibrinogen, D-dimer, INR, MMP-9; Biomarkers of myocardial damage and dysfunction: Tn I / T, NT-pro-BNP; 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, cytokines, homocysteine, endothelin-1, matrix metalloproteinase-9
<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 need for repeated therapeutic invasive intervention on the coronary artery, hospitalization for heart failure, death.</p> <p>Inclusion criteria:</p>



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

Exclusion criteria:

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