

DOI: <https://doi.org/10.28942/atuaj.v5i1y2025.111>

COVID-19-DAN SAĞALMIŞ ŞƏXSLƏRDƏ MIOKARDIAL VƏ ENDOTELIUMUN ZƏDƏLƏNMƏSİNİN PREKLINİK MARKERLƏRİNİN PROQNOSTİK ROLU

¹Nağıyev Y.Q., ²Abduləlimova X.R.¹ Azərbaycan Tibb universiteti, Bakı, Azərbaycan² Baku Medical PlazaE-mail: khatira.abdulalimova@gmail.com

Xülasə

Gənc və xəstəliyi ambulator şəraitdə keçirənlərdə COVID-19 virusunun ürək damar sistemi (ÜDS) üzərində uzunmüddətli təsirləri az araşdırılmışdır. Belə ki, ürəyin maqnit-rezonans tomoqrafiyası (Ü-MRT) və exokardioqrafiya (ExoKQ) kimi görüntülmə metodları ilə virusun miokardı və damar endotelini zədələməsinə göstərən biomarkerlərin qarşılıqlı araşdırılması bu sualların cavablandırılmasında önəmli məlumatlar verə bilər.

Bu tədqiqata 2021-ci ildə SARS-CoV-2 infeksiyasının yüngül və orta ağır formasının PCR ilə təsdiqi edilən şəxslər, eləcə də nəzarət qruplarında SARS-CoV-2 üçün neqativ PCR nəticələri olan şəxslər daxil edilmişdir. Tədqiqat koronavirus pandemiyasının Azərbaycanda ilk dalğası zamanı başlanmışdır. Müşahidə 2023-cü ilin iyun ayına qədər davam etmişdir. Ü-MRT müayinəsi xəstələrin və nəzarət qrupundakı iştirakçıların ilkin və sonuncu müraciətində aparılmışdır. Digər müayinələr (ExoKQ və qan nümunələrinin toplanması) isə ilkin müraciətdə və altı aylıq intervallarla cəmi üç dəfə həyata keçirilmişdir.

COVID-19-dan sonrakı ilk 2–6 ayda gənc xəstələrin üçdə birində miokardda qalıcı iltihab əlamətləri müşahidə olundu. Ü-MRT miokarddakı viral iltihab əlamətlərinin təyininə ExoKQ-dan üstündür. ÜDX üçün risk faktorları, görüntülmə metodları və biomarkerlər əsasında yaradılmış regressiya modeli COVID-19-dan sağalmış gənclərdə mənfi proqnostik faktorları müəyyənləşdirməyə imkan verir. Endotelial disfunksiya, oksidləşdirici stress və proliferasiya mexanizmlərinin aktivləşməsi COVID-19-dan sağalmış gənclərdə ÜDX və əlaqəli vəziyyətlərin yaranması riskini artırır.

Açar sözlər: COVID19, ürək MRT, Exokardioqrafiya, endotelial disfunksiya, iltihab və fibroz biomarkerləri.

GİRİŞ.

Pandemiya dövründə SARS-CoV-2 virusunun damar endotelini və miokardı zədələməsi ilə bağlı əldə edilən məlumatlar əsasən COVID-19-un ağır formalarına aiddir. [1-2]. Bununla yanaşı, əvvəlcədən heç bir ürək-damar xəstəliyi (ÜDX) olmayan gənclərdə COVID-19-un yüngül və orta-ağır formalarının ürək-damar sisteminə (ÜDS) uzunmüddətli təsiri hələ də tam öyrənilməmişdir. SARS-CoV-2-nin təsiri ilə immun sisteminin aktivləşməsi [3-4] və miokardial və endotelial disfunksiyaya səbəb olmasını nəzərə alaraq [5-8], COVID-19-dan sağalmış gənclərdə miokard və damar endotelində erkən preklinik dəyişikliklərin tədqiqi xüsusi əhəmiyyət daşıyır. Bu, yaxın zamanda ÜDX və onun ağırlaşmalarının mümkün inkişafı üçün risk qruplarını müəyyən etməyə və onların qarşısının alınması üçün vaxtında tədbirlər görməyə imkan verəcək. Bu baxımdan, ürək maqnit-rezonans tomoqrafiyası (Ü-MRT) və transtorakal exokardioqrafiya

(ExoKQ) kimi müasir görüntülmə üsulları ilə iltihab, tromboz, endotelial proliferasiya və miokardın zədələnməsi biomarkerləri qarşılaşdırılaraq, COVID-19-dan sağalmış, lakin əvvəllər ÜDX olmayan gənclərdə qiymətli preklinik məlumatlar təqdim edə bilər.

MƏQSƏD.

COVID-19-dan sonra Ü-MRT və ExoKQ kimi görüntülmə metodlarından istifadə edilərək, əvvəllər ÜDX olmayan gənclərdə erkən miokard disfunksiyasını və ya zədələnməsini müəyyən etmək və bir il ərzində onların dinamikasını öyrənməkdir. Həmçinin bu görüntülmə üsulları və molekulyar biomarkerlər arasında əlaqənin aşkar edilməsinə əsaslanaraq, ÜDX və onun fəsadlarını proqnozlaşdırən amilləri müəyyən etməkdən ibarətdir.

MATERIAL VƏ METODLAR.

Bu prospektiv çarpaz tədqiqata 2021-ci ilin fevral-oktyabr aylarında 18-44 yaş arası 177 şəxs (kişilər 70%) cəlb olunub. Açıq üsulla iştirakçılar 3 qrupa bölünmüşdür: əsas qrup – COVID-19 keçirən, əvvəllər ÜDX olmayan, lakin ÜDX risk faktorları olan gənclər (89 nəfər), 1-ci nəzarət qrupu – COVID-19 keçirməyən, ÜDX risk faktorları olan gənclər (59 nəfər), 2-ci nəzarət qrupu – sağlam könüllülər (29 nəfər). Əsas qrupa daxil olan pasiyentlər yüngül və ya orta ağır COVID-19-dan sağaldıqdan 2-6 ay sonra tədqiqata cəlb olunmuşdur. Bütün iştirakçılara kontrastlı ürək

maqnit rezonans tomoqrafiyası (Ü-MRT) və transtorakal exokardioqrafiya (TTE) müayinəsi icra edilmişdir. Ü-MRT Siemens Aera 1,5T cihazında icra edilib, kontrast maddə olaraq Gadolinium 0.15 mmol/kg istifadə olunmuşdur. Bütün skanlar bu sahədə təcrübəli kardioloq tərəfindən qiymətləndirilmişdir. Suboptimal görüntü keyfiyyətinə malik olan və ya MRT-yə əks göstəriş olan şəxslər tədqiqatdan kənarlaşdırılmışdır. Gec Qadolinium Tutulumu (GQT) görüntüləri PSIR (phase sensitive inversion recovery) sekanslarından istifadə etməklə əldə edilmişdir. T1 və T2 xəritələməsi və kontrastdan sonrakı T1 xəritələmə icra

edilmiş və hər bir xəstənin miokardial ekstrasellular həcm dəyəri (ECV) hesablanmışdır. MRT müayinəsinin təhlili Siemens Syngo proqramı vasitəsilə off-line rejimdə aparılmışdır. TTE America Echocardiography Society tövsiyələri ilə Philips Matrix (ABŞ) skanerində 1-5 MHz tezliyi olan S5 sensoru ilə həyata keçirilmişdir. Sol mədəciyin diastolik və sistolik parametrləri ölçülmüşdür. Qanda iltihab (CRP, IL-6), miokard zədələnməsi (troponin T, NTproBNP), tromboz (D-dimer, trombin, fibrinogen, INR), endotelial disfunksiyası (ET-1), proliferasiya və fibroz (MMP-9) biomarkerləri təyin edilmişdir. Təhlillər Architect i1000 (Abbott, USA) biokimyəvi analizatoru və Immunochem-2100 mikroplate fotometrinə (HTI, ABŞ) ferment immunoassay metodu ilə aparılmışdır. Ü-MRT və bir sıra laborator testləri (IL-6, ET-1, MMP-9) ilkin mərhələdə və 12 aydan sonra, exokardioqrafiya və digər laborator testləri – ilkin, 6 və 12 aydan sonra icra olunmuşdur. Statistik təhlil üçün SPSS 20.2 proqram paketindən istifadə edilmişdir. Dəyişən göstəricilər üzrə məlumatlar mütləq rəqəmlər və faizlər şəklində, dəyişməyən göstəricilər üzrə isə – median və kvartillərarası diapazonlar şəklində təqdim olunub. Qruplar arasında müqayisə üçün Mann-Whitney testindən istifadə edilmişdir. Göstəricilər arasındakı əlaqə Pearson korrelyasiya analizindən istifadə etməklə öyrənilmişdir. $p < 0,05$ olan fərq statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

NƏTİCƏLƏR

Ü-MRT

Başlanğıcda, əsas qrupda (ƏQ) Ü-MRT nəticələrinə əsasən, 33,7% (89 xəstədən 30-u) xəstədə interstisial ödem (İÖ) və/və ya interstisial fibroz (İF) aşkar edilmişdir. İÖ əsasən sağalma dövründən 2-3 ay sonra tədqiqata daxil edilən xəstələrdə, İF isə PCR testinin neqativ çıxmasından 4-6 ay sonra və ya Long-COVID diaqnozu olan xəstələrdə

müşahidə edilmişdir. COVID-19-un ağırlıq dərəcəsi ilə Ü-MRT nəticələri arasında heç bir əlaqə müəyyən edilməmişdir. 12 ay sonra təkrarlanan Ü-MRT zamanı ƏQ-dən olan xəstələrin 20%-də (18 nəfər) miokardda əvəzləyici fibroz (ƏF) zonaları aşkar edilmişdir. Nəzarət qruplarında aparılan Ü-MRT zamanı heç bir patologiya qeydə alınmamışdır.

Exokardioqrafiya

Başlanğıcda, ƏQ-da 26 (29,2%) xəstədə qalıq mio və perikardit əlamətləri aşkar edilmişdir. Bu əlamətlər COVID-19-dan sonrakı erkən dövrdə uzaq dövrlə müqayisədə 2 dəfə daha çox rast gəlinmişdir: sağalma dövründən 2-3 ay sonra tədqiqata daxil edilən xəstələrin 40%-ində (35 nəfərdən 14-ü), 4-6 ay sonra isə 21%-ində (38 nəfərdən 8-i) müəyyən edilmişdir. Uzunmüddətli, dalğavari virus infeksiyası (Long-COVID) olan xəstələrin 25%-ində (16 nəfərdən 4-ü) mio-/perikardit əlamətləri müşahidə olunmuşdur.

Mio- və perikardit əlamətləri struktur-funksional göstəricilərin dəyişməsi ilə müşayiət olunmuşdur. Bu dəyişikliklər aşağıdakı kimi təsvir edilmişdir: sol qulaqcığın (SQ) genişlənməsi və sol qulaqcığın həcmi indeksinin (LAVI) $>28 \text{ ml/m}^2$ olması – (6 xəstə -23%), miokardın diffuz kontraktilliyinin azalması – (8 xəstə-30,8%), sol mədəciyin (SM) diastolik disfunksiyası – (12 xəstə- 46,2%). ƏQ-də virus mənşəli miokardit əlamətləri olmayan xəstələrdə struktur göstəricilər normal olmuş, lakin piylənmə və karbohidrat mübadiləsinin pozulması olanlarda SM-nin diastolik disfunksiyası müşahidə edilmişdir. Beləliklə ƏQ -da qalıq miokardit əlamətləri olan xəstələrdəki EXO dəyişiklikləri qalıq miokardit olmayanlardan fərqlənmişdir. 1-ci nəzarət qrupunda (NQ-1) 2-ci dərəcəli piylənmə və karbohidrat mübadilə pozuntusu olan xəstələrdə SM-nin diastolik funksiyası pozulmuşdur. Bu ƏQ-da miokardit əlamətləri olmayan, lakin piylənmə və karbohidrat mübadiləsi

pozğunluğu olan xəstələrlə bərabər sayda iştirakçıda rast gəlinmişdir: NQ-1-də 30,5% (18 nəfər), ƏQ-də isə 31,7% (20 nəfər). 2-ci nəzarət qrupunda bütün göstəricilər fizioloji normada olmuşdur.

Birinci tədqiqatdan 6 ay sonra ƏQ-da mio-/perikardit əlaməti olan xəstələrin yarısında (26 nəfərdən 13-ü) mio-/perikardit əlamətləri tamamilə geri sorulmuşdur. Nəticədə, struktur dəyişikliklər normaya qayıtmış və funksional göstəricilər bərpa olunmuşdur. Beləliklə, SQ-nin genişlənməsi olan 3 xəstədə, diffuz hipokineziyası olan 4 xəstədə və diastolik disfunksiyası olan 6 xəstədə göstəricilər normallaşmışdır.

ƏQ-da (26 xəstədən 13-ü) əvvəlcədən qalıcı mio-/perikardit əlamətləri olanlarda 6 ay sonra əvəzləyici fibrozun (ƏF) ilkin əlamətləri aşkarlanmışdır. Bu, sol mədəciyin qlobal və lokal hipokineziyası, eləcə də diastolik disfunksiyası ilə müşayiət edilmiş və SM-nin struktur və funksional göstəricilərində irəliləyən dəyişikliklərə səbəb olmuşdur. ƏQ-da mio-/perikardit əlaməti olmayan digər 20 xəstədə, əvvəllər qeyd edilmiş diastolik disfunksiya dəyişməz qalmışdır. NQ-1 ilə müqayisə göstərmişdir ki, bu vəziyyətin əsas səbəbi piylənmə və karbohidrat mübadiləsi pozğunluğu olmuşdur.

12 ay sonra ƏQ-də xəstələrin 19,1%-də (17 nəfər) əvvəllər mövcud olmayan SM hipertrofiyası aşkar edilmişdir; 14,6%-də (13 nəfər) SM-də fibroz zonaları, 9%-ində (8 nəfər) SQ genişlənməsi, 21,3%-də (19 nəfər) isə SM-nin diastolik disfunksiyası qeydə alınmışdır. Bu əlamətlərin əksəriyyəti atım fraksiyası qorunmuş ürək çatışmazlığının klinik simptomları ilə müşayiət olunmuşdur.

Biomarkerlər

2-ci nəzarət qrupunun göstəriciləri populyasiyanın norması olaraq qeydə alınmışdır. Başlanğıcda əsas qrupda (ƏQ)

iltihab biomarkerləri (CRP, IL-6) 40,4% (36) xəstədə yüksəlmişdir; bu zaman CRP və IL-6 arasında düz korrelyasiya müşahidə edilmişdir. Tromboz biomarkerlərindən D-dimer, fibrinogen və trombin 25% (22 nəfər), NTproBNP 10,1% (9 nəfər), TnT 20,2% (18 nəfər), MMP-9 isə 28% (25 nəfər) xəstədə yüksəlmişdir.

Nəzarət qruplarında, CRP və IL-6 istisna olmaqla, bütün göstəricilər normal həddə olmuşdur. 1-ci nəzarət qrupunda iltihab biomarkerləri 2-ci nəzarət qrupu ilə müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək, lakin əsas qrupdakı dəyərlərdən aşağı olmuşdur.

6 ay sonra ƏQ-də əvvəlcə yüksəlmiş NTproBNP normaya qayıtmışdır. CRP-nin ortalama dəyəri başlanğıc dəyəri ilə müqayisədə azalmışdır, lakin 19% (17 xəstə) xəstədə yüksək qalmağa davam etmişdir. Tromboz biomarkerlərində əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə olunmamışdır.

12 ay sonra ƏQ-də bütün xəstələrdə CRP normallaşmış və nəzarət qrupları ilə müqayisədə fərqlənməmişdir. Lakin yüksək həssaslığa malik CRP (hsCRP) analizi göstərmişdir ki, SARS-CoV-2 ilə əvvəlcə yoluxmuş qrupda hsCRP səviyyəsi yüksək olmuşdur. IL-6 ümumi olaraq qrupda əhəmiyyətli dərəcədə azalma göstərmişdir. Başlanğıcda yüksək TnT olan xəstələrdə onun səviyyəsi 33%-də (6 nəfər) azalmış, 67%-də (12 nəfər) isə yüksək qalmağa davam etmişdir. Bu xəstələrdə sol mədəcik disfunksiyası müşahidə edilmişdir. Endotelin-1-in konsentrasiyası qrup üzrə ümumi olaraq dəyişməmiş, nəzarət qrupu ilə müqayisədə yüksəlmişdir. 12 ay sonra ƏQ-də MMP-9 səviyyəsi başlanğıc dəyəri ilə müqayisədə yüksəlmişdir.

Görüntüləmə metodları arasında əlaqə -

Ü-MRT, sağalma dövründən 3 aydan çox vaxt keçmiş xəstələrdə miokardda qalan subklinik iltihabı aşkar etməkdə exokardioqrafiya ilə müqayisədə daha yüksək informativlik nümayiş

etdirmişdir. 12 ay sonra Ü-MRT nəticələrinə əsasən miokarda fibroz zonaları (FZ) aşkar edilmiş xəstələrin bir qisminə ExoKQ ilə həmin seqmentlərdə sol mədəciyin yığılma qabiliyyətinin pozulması müşahidə edilmişdir.

Görüntüləmə metodları və biomarkerlər arasındakı əlaqə -

Ü-MRT nəticələri ilə araşdırılmış biomarkerlər arasında əlaqə müəyyən edilmişdir. CRP və IL-6 səviyyələri tam sorulmamış miokardit hallarında yüksəlmiş, MMP-9 isə İF və əvəzedici fibrozu ƏF olan xəstələrdə yüksək olmuşdur. İÖ-nün üstünlüyü ilə gedən miokard iltihabı CRP və IL-6-nın qrupun ortalama dəyərinin əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olması ilə müşayiət olunmuşdur. İF zamanı isə kəskin faza zülallarının yüksək səviyyələri müşahidə edilməmiş, lakin proliferativ proseslərin artması, MMP-9-un yüksəlməsi ilə xarakterizə edilmişdir. Miokarditin tam gerilmədiyi mərhələdə bu zülalın səviyyəsində izlənilən üç dəfəyə qədər artım, əvəzləyici fibrozun yüksək ehtimalla inkişafını proqnozlaşdırmışdır (OR=2,5; CI 1,9-3,7; p=0,025).

Qalıq iltihab sol qulaqcığın (SQ) dilatasiyası, SM sistolik və diastolik disfunksiyası ilə əlaqələndirilmişdir. Bu xəstələrdə diastolik disfunksiya yalnız 1-ci nəzarət qrupu ilə oxşar xarakterdə olmuş və bu əsasən, piylənmə və karbohidrat mübadiləsi pozğunluğu olan şəxslərdə müşahidə edilmişdir. 1-ci nəzarət qrupunda biomarker profili əsas qrupdan əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənmişdir.

CRP və IL-6 səviyyələrinə görə əsas qrup xəstələri kvartillərə bölünmüşdür. İltihab biomarkerləri aşağı kvartildə olan xəstələrdə exokardioqrafiya göstəriciləri, iltihab biomarkerləri yüksəlməyən xəstələrdən fərqlənməmişdir. İkinci kvartildə olan xəstələrdə başlanğıcda müşahidə edilən mio-/perikardit əlamətləri 6 ay ərzində tamamilə yox olmuşdur. Üst iki kvartildə olan xəstələrdə isə 6 ay ərzində fibroz zonaları inkişaf etmişdir.

Başlanğıcda yüksəlmiş MMP-9 80% həssaslıqla fibrozun inkişafını proqnozlaşdırmışdır.

12 ay sonra əsas qrupda sol mədəcikdə hipertrofiya və/və ya fibroz, sol qulaqcığın genişlənməsi, SM-nin diastolik disfunksiyası, qorunmuş ürək çatışmazlığı əlamətləri olan xəstələr müəyyən edilmişdir. Bu xəstələrdə klinik simptomlar müşahidə edilmiş və başlanğıcda epikardial yağın (2D echo), CRP, IL-6 və MMP-9-un səviyyələrinin yüksək olması diqqət çəkmişdir.

Öyrənilmiş amillərin proqnostik qiymətləndirilməsi

İltihab, tromboz, proliferasiya və endotel disfunksiyası (ED) biomarkerləri, ÜDX risk faktorları və görüntüləmə metodlarını (Ü-MRT və ExoKQ) daxil edən model qurulmuşdur. Nəticədə, aşağıdakı kriteriyaların kombinasiyaları müəyyən edilmişdir:

Səyirici aritmiya riski LAVI > 28 ml/m², IL-6 > 3,5 pq/ml, NT-proBNP > 125 pq/ml, piylənmə/Karbohidrat mübadiləsi pozğunluğu; Arterial hipertenziya riski -Piylənmə/KMP, ET-1 > 3,5 pq/ml;

Qorunmuş atım fraksiyalı ürək çatışmazlığı riski LGE+, MMP-9 > 300 pq/ml, NT-proBNP > 125 pq/ml, Sol mədəcikdə fibroz zonalarının SM həcmnin > 10% olması ;

Kəskin koronar sindrom riski- Piylənmə/KMP, CRP > 15 mq/l , IL-6 > 4,5 pq/ml, ET-1 > 3,5 pq/ml, D-dimer > 0,70 mkq/ml olması.

YEKUN

COVID-19-dan sonrakı ilk 2-6 ayda gənclərin üçdə birində miokarda qalıcı iltihab əlamətləri izlənilirdi. COVID-19-dan sağaldıqdan sonra üç aydan artıq vaxt keçdikdə, miokardın virus mənşəli iltihabının vizual markerlərinin təsdiqlənməsində Ü-MRT ExoKQ ilə müqayisədə daha yüksək həssaslığa malikdir.



CRP və IL-6 arasındakı birbaşa korrelyasiya əlaqəsi SARS-CoV-2 tərəfindən törədilmiş sistemik iltihabın immun mənşəli olduğunu göstərir. CRP-nin ilkin səviyyəsinin xəstənin 12 ay sonrakı kliniki-funksional vəziyyəti ilə əlaqəsi, onun COVID-19 keçirmiş gənc şəxslərdə ÜDX-nin inkişafını proqnozlaşdırma potensialını nümayiş etdirir. Bir il ərzində miokardda baş verən struktur-funksional dəyişikliklər COVID-19-un şiddətindən asılı deyil.

ÜDX olmayan gənc şəxslərdə immun mexanizmlərin aktivləşməsi ön plana çıxır. Bu mexanizmlər miokard və damar endotelində davamlı təsir edir ki, bunun nəticəsi olaraq 12 ay ərzində fibroz, hipertrofiya və miokardın sistolik və diastolik disfunksiyası yaranır.

Çoxfaktorlu regression analiz metodu ilə erkən vizualizasiya əlamətlərinin nəticələrinə əsasən müəyyən edilmişdir ki, (sol qulaqcığın həcm indeksi, LGE, sol mədəcik miokardının kütlə indeksi, fibroz sahəsi və miokardda epikardial yağın həcmi, sol mədəcikin hipertrofiyasız gecikmiş relaksasiyası) endotel disfunksiyası, oksidləşdirici stres, proliferasiya və fibroz kimi immun mexanizmlərin aktivləşməsi ilə birlikdə, bir sıra biomarkerlərin (TnT, CRP, IL-6, MMP-9) ilkin yüksək titrləri gənc yaşda COVID-19 keçirmiş şəxslərdə ÜDX-in başlanğıcı ola bilər və onunla əlaqəli vəziyyətlər üçün mənfi proqnostik dəyərə malikdir.

Bu vəziyyətlərin inkişaf riski metabolizması pozulmuş şəxslərdə daha yüksəkdir.

Əlavə məlumatlar.

Minnətdarlıq.

Bu məqalə milli səviyyədə aparılmış araşdırma və təhlil nəticəsində ərsəyə gəlmişdir; hazırlanmasında iştirak edən bütün həmkarlarımı təşəkkür edirəm.

Müəlliflərin töhfələri.

Konsepsiya və dizayn, Məlumatların əldə edilməsi, təhlili

və ya təfsir, Əlyazmanın tərtibi, Əlyazmanın mühüm intellektual məzmun üçün tənqidi təftişi, Statistik təhlil, Məlumatların idarəedilməsi, Araşdırma, Əldə edilmiş dəstək, maliyyə və nəzarət: bütün müəlliflər bərabər qaydada. Müəlliflər yekun əlyazmanı oxuyub və təsdiq edib.

Maliyyələşdirmə.

Məqalənin hazırlanması məqsədilə aparılan təhlil və araşdırmalar üçün heç bir kənar maliyyə əldə edilməmişdir. Heç bir digər qurum və ya sponsor təşkilatlararasıdırmanın və ya tədqiqatın və ya təhlilin dizaynı və aparılmasında; məlumatların toplanması, idarə edilməsi, təhlili, məlumatların təfsirində, habelə əlyazmanın hazırlanması, nəzərdən keçirilməsi və ya təsdiqində heç bir rola malik olmayıb; əlyazmanın nəşrə təqdim edilməsi haqqında qərarların verilməsində iştirak etməmişdir.

Məlumat və materialların əlçatanlığı.

Təhlil zamanı istifadə olunan və/yaxud təhlil edilən məlumatlar (datalar) müəlliflərə və ya jurnalın redaksiyasına müraciət etməklə əldə edilə bilər.

Bəyannamələr.

Etik Komitənin icazəsi və məlumatlı razılıq.

Hər bir iştirakçıdan yazılı və ya uyğun olduqda şifahi məlumatlı razılıq alınıb. Etik Komitə (ATUJ, Azərbaycan) bu təhlili təsdiq edib.

Nəşr üçün razılıq.

Nəzərdə tutulmur.

Maraqların toqquşması.

Müəllif(lər) hər hansı maraqların toqquşmasını bəyan etməyiblər.

Müəlliflərə dair təfərrüatlar.

1. Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı, Azərbaycan.

Göndərilib: 16 aprel 2025-ci il. **Qəbul edilib:** 17 aprel 2025-ci il. **Elektron nəşr:** 20 aprel 2025-ci il.

Ədəbiyyat:

1. Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular Implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. 2020; 5 (7): 811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017
2. Farshidfar, F., Koleini, N. & Ardehali, H. Cardiovascular complications of COVID-19 // JCI Insight. 2021; 6 (13): e148980. doi: 10.1172/jci.insight.148980.
3. Halushka M.K., Vander Heide R.S. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: Cardiovascular findings across 277 postmortem examinations // Cardiovasc Pathol. 2021; 50: 107300. doi: 10.1016/j.carpath.2020.107300
4. Song, W.-C. & FitzGerald, G. A. COVID-19, microangiopathy, hemostatic activation, and complement // J. Clin. Invest. 2020; 130: 3950–3953.
5. Varga, Z. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // Lancet 2020; 395: 1417–1418.
6. Pelle M.C., Zaffina I., Lucà S., et al. Endothelial Dysfunction in COVID-19: Potential Mechanisms and Possible Therapeutic Options // Life (Basel). 2022 Oct 14; 12 (10):1605. doi: 10.3390/life12101605.
7. Engelen, S. E., Robinson, A. J. B., Zurke, Y. X. & Monaco, C. Therapeutic strategies targeting inflammation and immunity in atherosclerosis: how to proceed? // Nat. Rev. Cardiol. 2022; 19: 522–542.
8. Wang, Y. et al. Clonally expanding smooth muscle cells promote atherosclerosis by escaping efferocytosis and activating the complement cascade // Proc. Natl Acad. Sci. USA 2020; 117: 15818–15826.
9. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. 2020; 5 (11): 1265–1273. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
10. Moody WE, Liu B, Mahmoud-Elsayed HM, Senior J, Lalla SS, Khan-Kheil AM, et al. Persisting adverse ventricular remodeling in COVID-19 survivors: a longitudinal echocardiographic study // J Am Soc Echocardiogr. 2021; 34 (5): 562–566. doi: 10.1016/j.echo.2021.01.020. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Tangen J, Aukrust P, Barratt-Due A, Skulstad H, Edvardsen T. Reduced cardiac function by echocardiography in a minority of COVID-19 patients 3 months after hospitalization // J Am Soc Echocardiogr. 2022; 35 (2): 243–244. doi: 10.1016/j.echo.2021.10.014. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

THE PROGNOSTIC ROLE OF PRECLINICAL MARKERS OF MYOCARDIAL AND ENDOTHELIAL DAMAGE IN INDIVIDUALS RECOVERED FROM COVID-19

¹Nagiyev Y.G., ²Abdulalimova Kh.R.

¹ Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

² Baku Medical Plaza

E-mail: khatira.abdulalimova@gmail.com

Abstract

The long-term effects of COVID-19 on the cardiovascular system (CVS) in young individuals recovering in outpatient settings remain poorly investigated.

Myocardial and vascular endothelial damage caused by the virus can be better understood through the combined use of imaging techniques, such as cardiac magnetic resonance imaging (CMR) and echocardiography (EchoCG), along with the analysis of biomarkers indicative of this damage.

The study included individuals diagnosed in 2021 with mild to moderate SARS-CoV-2 infection confirmed by PCR, as well as control groups with negative PCR results for SARS-CoV-2. The study commenced during the first wave of the coronavirus pandemic in Azerbaijan. Recruitment was conducted between April and October 2021, with follow-ups continuing until June 2023. CMR imaging was performed during the first and final visits of patients and control participants. Other evaluations (EchoCG and blood sampling) were conducted at baseline and at six-month intervals, totalling three assessments.

Residual myocardial inflammation was observed in one-third of young patients within the first 2–6 months after COVID-19 infection. CMR was found to be superior to EchoCG in detecting signs of viral myocarditis. A regression model based on CVS risk factors, imaging techniques, and biomarkers enabled the identification of negative prognostic factors in young individuals recovering from COVID-19. The activation of endothelial dysfunction, oxidative stress, and proliferation mechanisms increases the risk of cardiovascular diseases (CVD) and related conditions in young COVID-19 survivors.

Key words: COVID-19, Cardiac MRI, Echocardiography, Endothelial dysfunction, Inflammation and fibrosis biomarkers

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ДОКЛИНИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫЗДОРОВЕВШИХ ОТ COVID-19

¹Нагиев Ю.Г., ²Абдулалимова Х.Р.

¹ Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

² Baku Medical Plaza

E-mail: khatira.abdulalimova@gmail.com

Резюме

Долгосрочные данные о последствиях коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) для сердца и сосудов у молодых амбулаторных пациентов скудны. Ценную информацию по этому вопросу может дать визуализация миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии сердца (К-МРТ) и эхокардиография (ЭхоКГ) в сочетании с изучением молекулярных биомаркеров, принимающих участие в реализации механизма повреждения этим вирусом миокарда и сосудистого эндотелия.

В это проспективное исследование в 2021 году были включены лица с подтвержденной ПЦР легкой и средней тяжести инфекцией SARS-CoV-2,

а также в качестве контроля – лица с подтвержденной отрицательной ПЦР и отрицательной серологией SARS-CoV-2.

Набор пациентов проводился во время первой волны пандемии коронавируса в Азербайджане с апреля по октябрь 2021 года. Наблюдение проводилось по июнь 2023 года. К-МРТ выполняли на первом и заключительном исследовательских визитах пациентов и контрольных лиц. Остальные исследования (ЭхоКГ и забор крови) выполняли на каждом исследовательском визите – исходно и дважды, с интервалом 6 месяцев. В первые 2–6 мес после COVID-19 у трети молодых пациентов наблюдается остаточное воспаление миокарда. CMRI превосходит ЭхоКГ по чувствительности выявления визуальных маркеров вирусного воспаления миокарда. Регрессионная модель, основанная на факторах риска ССЗ, методах визуализации и биомаркерах, позволила выявить негативные прогностические факторы у молодых людей, выздоровевших от COVID-19. Запуск иммунных механизмов эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и пролиферации повышают риск ССЗ и связанных с ними состояний у молодых людей, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, МРТ сердца, Эхокардиография, Эндотелиальная дисфункция, Биомаркеры воспаления и фиброза