

УДК 616.12-008.64:575.22:578.834.1

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-4-443-456

EDN IMILQL

Обзорная статья

Клинические проявления постковидного синдрома и роль генов в их развитии у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением

Осипов А.В. , Ефремова О.А. , Камышникова Л.А. , Фентисов В.В. ,
Паюдис А.Н. , Павлова Ю.С. , Семькина М.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
E-mail: efremova@bsuedu.ru

Аннотация. Отмечено, что артериальная гипертония (АГ) и ожирение (О) (АГиО) усугубляют течение острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2), однако вклад их в развитие постковидного синдрома изучен недостаточно. Целью данного обзора явилось выделение из опубликованных научных данных клинических синдромов и симптомов, а также генов и их полиморфизмов, лежащих в основе постковидного синдрома у пациентов с АГиО. Материалы и методы. Проведен поиск и оценка библиографических баз данных (Pubmed, Scopus, Google Scholar, eLibrary.ru) за последние 5 лет наблюдений, отражающих как основные жалобы больных с постковидным синдромом, так и современное видение влияния полиморфизма генов на развитие постковидного синдрома у больных с АГиО. По результатам выделены основные клинические синдромы и симптомы у больных с АГиО, предположены их механизмы развития. Среди генов, ответственных за протекание long COVID у пациентов с АГиО, можно выделить: *ApoE-ε4*, *ACE2*, *F2* и *F5*, *AGT*, *AHSG*, *TNF*. Таким образом, изучение функциональных эффектов выявленных полиморфизмов генов и их вклад в развитие и поддержку основных синдромов постковидного синдрома у больных АГиО позволит предупредить развитие постковидного синдрома, реализовать различные профилактические стратегии и терапевтические подходы.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, артериальная гипертония, ожирение, коморбидность, полиморфизм генов, генетика, однонуклеотидный полиморфизм

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Для цитирования: Осипов А.В., Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Фентисов В.В., Паюдис А.Н., Павлова Ю.С., Семькина М.В. 2025. Клинические проявления постковидного синдрома и роль генов в их развитии у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. *Актуальные проблемы медицины*, 48(4): 443–456. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-4-443-456. EDN: IMILQL



Clinical Manifestations of Post-COVID Syndrome and the Role of Genes in their Development in Patients with Arterial Hypertension and Obesity

Alexander V. Osipov , Olga A. Efremova , Ludmila A. Kamyshnikova ,
Vitaly V. Fentisov , Alexey N. Payudis , Yulia S. Pavlova , Maria V. Semikina 
Belgorod State National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia
E-mail: efremova@bsuedu.ru

Abstract. Though arterial hypertension (AH) and obesity (O) exacerbate the course of acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), their contribution to the development of post-COVID syndrome has been insufficiently studied. The aim of this review was to explore published scientific data with a view to identifying clinical syndromes and symptoms, as well as genes and their polymorphisms, underlying post-COVID syndrome in patients with AH and O. Materials and methods. A search for and evaluation of bibliographic databases (Pubmed, Scopus, Google Scholar, eLibrary.ru) for the past 5 years of observations was conducted, reflecting both the main complaints of patients with post-COVID syndrome and the current understanding of the influence produced by gene polymorphisms on the development of post-COVID syndrome in patients with AH and O. Based on the results, the main clinical syndromes and symptoms in patients with AH and O were identified, and their development mechanisms were proposed. Genes responsible for the course of long COVID in patients with AH and O include *ApoE-ε4*, *ACE2*, *F2* и *F5*, *AGT*, *AHSG*, *TNF*. Therefore, studying the functional effects of the identified gene polymorphisms and their contribution to the development and maintenance of the main syndromes of post-COVID syndrome in patients with AH and O will help prevent the development of post-COVID syndrome and implement various preventive strategies and therapeutic approaches.

Keywords: COVID-19, post-COVID syndrome, arterial hypertension, obesity, comorbidity, gene polymorphism, genetics, single nucleotide polymorphism

Funding: the work was carried out without external sources of funding.

For citation: Osipov A.V., Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Fentisov V.V., Payudis A.N., Pavlova Yu.S., Semikina M.V. 2025. Clinical Manifestations of Post-COVID Syndrome and the Role of Genes in their Development in Patients with Arterial Hypertension and Obesity. *Challenges in Modern Medicine*, 48(4): 443–456 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-4-443-456. EDN: IMILQL

Введение

В октябре 2020 года Национальный Институт здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence (NICE) в своих рекомендациях определил постковидный синдром (пост-COVID синдром) как состояние, сохраняющееся в течение трех месяцев после вероятного или подтвержденного заражения инфекцией тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2) в анамнезе, длящееся не менее двух месяцев с ограничением повседневного функционирования организма и которое не может быть объяснено альтернативными диагнозами [Soriano et al., 2022]. По результатам международного регистра «АКТИВ» на 2023 год у 18,01 % пациентов, перенёсших коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19), в течение последующих 12 месяцев были зарегистрированы вновь диагностированные заболевания. В структуре преобладали артериальная гипертония (АГ), сахарный диабет 2 типа и ишемическая болезнь сердца [Арутюнов и др., 2023]. Наиболее распространенными симптомами пост-COVID синдрома являлись усталость, головная боль, бессонница, проблемы с концентрацией внимания, боли в мышцах и суставах и кашель; однако многогранный долгосрочный клинический эффект последствий COVID-19 остается в значительной степени



Применялись для поиска комбинации этих поисковых терминов на русском и английском языках, описывающих связь между изменениями со стороны различных систем организма и перенесенной ковид-ассоциированной пневмонии, а также связь между полиморфизмом генов и постковидным синдромом у больных с артериальной гипертензией и ожирением у взрослых. Визуализация поисковых связей представлена на рисунке, на котором видно, что самый большой интерес в поисковой системе занимает сам термин «COVID-19», затем «post-acute covid-19 syndrome», который значимо связан с воспалением, артериальной гипертензией, коморбидностью и в меньшей степени с ожирением.

Результаты и их обсуждение

Клинические проявления постковидного синдрома у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением

Пятилетний анализ наблюдения за пациентами, перенесшими ковидную инфекцию, показал, что пост-COVID синдром характеризуется широким спектром симптомов, охватывающих многие системы органов. Нами были отобраны основные чаще всего встречающиеся синдромы у пациентов с АГ в сочетании с ожирением (АГиО) [Nalbandian et al., 2021; Abdulan et al., 2023].

1. Легочный синдром или синдром дыхательной недостаточности. Этот синдром, по данным многих исследователей, наблюдался в отдаленном периоде наиболее часто в виде одышки различной степени выраженности. В большой выборке пациентов (> 40 тыс.) она встречалась в 41 % случаев; чаще выявлялась у лиц мужского пола и у тех, кто перенес тяжелую острую инфекцию [Pillay et al., 2022]. Авторы объясняют ее продолжительное сохранение у лиц, перенесших ковид-19 инфекцию, остаточными изменениями в легких в виде фиброза и сердечно-сосудистой дисфункцией, которая усугублялась выработкой цитокинов при ожирении [Благов и др., 2022].

2. Гематологический синдром. В ретроспективных исследованиях было отмечено, что тромбоемболические осложнения пост-COVID синдрома составляют < 5 %; на наш взгляд, в перспективе они требуют особого изучения. У пациентов через 4 месяца после острой вирусной инфекции описаны гиперкоагуляционные и гипофибринолитические состояния, связанные со стойким повышением уровней D-димера, фактора VIII, ингибитора активатора плазминогена-1, фактора Виллебранда и маркеров активации эндотелия [Wójcik et al., 2023].

3. Сердечно-сосудистый синдром. Описанные отдаленные постоянные симптомы включали учащенное сердцебиение (9,7 %), боли в груди (7,3 %) и аритмии (6,1 %) [Kuodi et al., 2023].

К основным механизмам развития таких проявлений у пациентов с АГиО при пост-COVID синдроме можно отнести стойкое воспаление, связанное с сохранением вируса в кардиомиоцитах, а также дисфункцию эндотелия за счет выработки активных форм кислорода и разрушения синтазы оксида азота [Raman et al., 2022; Georgieva et al., 2023]. Хроническая воспалительная реакция способна усугубляться связанной с ожирением воспалительной передачей сигналов, частично управляемой периваскулярной жировой тканью через высвобождение адипокинов, таких как хемоаттрактантный протеин-1, Т-клеточные хемокины, которые усугубляют эндотелиальную дисфункцию. Последствием таких процессов может стать скрытое повреждение миокарда с его фиброзом, приводящим к нарушению податливости желудочков, ухудшению перфузии миокарда, повышению жесткости миокарда, снижению сократительной способности и формированию потенциального аритмогенного субстрата [Kim et al., 2019].

Другим предполагаемым механизмом повреждения сердечно-сосудистой системы при пост-COVID синдроме является аутоиммунный ответ на сердечные антигены посредством молекулярной мимикрии; некоторые исследования выявили формирование аутоантител к

холинергическим и адренергическим рецепторам, которые еще больше усугубляют течение артериальной гипертонии [Bлагова et al., 2021].

Роль рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) в поражении сердца при SARS-CoV-2 в настоящее время хорошо установлена. Повреждению миокарда способствует прямое цитотоксическое воздействие, нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), эндотелиит, тромбообразование и нарушение регуляции иммунного ответа с высвобождением цитокинов [Raman et al., 2022; Abdulan et al., 2023; Kuodi et al., 2023].

В проведенном в США исследовании было выявлено, что через год после заражения выздоровевшие пациенты подвергаются повышенному риску развития фибрилляции предсердий, ишемической болезни сердца, миокардита, сердечной недостаточности, тромбоэмболическим осложнениям [Kuodi et al., 2023].

4. Психоневрологический и когнитивный синдром. По результатам метаанализа 19 исследований [Premraj et al., 2022], было выявлена следующая распространенность этих симптомов (выборка более 11 тыс. пациентов): усталость (37 %); «затуманивание мозга» (32 %); нарушение памяти (27 %); снижение концентрации внимания (22 %); миалгии (18 %); anosmia (12 %); дисгевзия (11 %); головная боль (10 %).

Точные причины и механизмы развития когнитивных нарушений остаются не выясненными. Есть предположения о прямой инвазии вирусными частицами нейронов, системном воспалении, которое также сочетается с системным воспалением у пациентов с ожирением, а также глубоким гипоксическом воздействии на центральную нервную систему у пациентов при искусственной вентиляции легких [Morin et al., 2021; Writing Committee..., 2021].

Нарушение обоняния и вкуса встречались в 56–86 % случаев, преимущественно у пациентов с умеренно тяжелыми формами заболевания. По результатам исследований, у 86 % и 96 % пациентов обоняние и вкус восстановились к 1 и 3 месяцам соответственно [Lechien et al., 2021].

5. Почечный синдром. Всё больше исследователей говорят о снижении функции почек (скорости клубочковой фильтрации) в период наблюдения от 6 до 12 месяцев, даже у тех пациентов, которые не имели признаков острого поражения почек во время разгара SARS-CoV-2. Среди основных объяснений механизма постострого поражения паренхимы почек можно предположить повреждение канальцев и эндотелия, подоцитов, связанное с системным воспалением и высвобождением цитокинов, а также активацию комплемента [Cöpur et al., 2022].

6. Эндокринный синдром. Практически все авторы отмечают усугубление течения существующих эндокринных заболеваний, в том числе и сахарного диабета. Показано, что через 2 месяца после острой стадии инфекции у пациентов, страдающих сахарным диабетом, инсулинорезистентность и гиперстимуляция β -клеток поджелудочной железы сохранялись на протяжении всего этого срока [Montefusco et al., 2021], что, в свою очередь, приводило к еще большему отложению висцеральной жировой ткани и усугублению воспалительной реакции, утяжелению гипертонии.

7. Желудочно-кишечный синдром. COVID-19 способен потенциально изменить микробиом кишечника, включая активное развитие условно-патогенных микроорганизмов, которые потенциально оказывают негативное влияние на развитие метаболического синдрома [Абдулгани и др., 2021]. К частым проявлениям, описанным в научной литературе, можно отнести боли в животе (14 %), тошноту (6 %), диарею (10 %), диспепсию (20 %) и синдром раздраженного кишечника (17 %) [Choudhury et al., 2022].

Генетические аспекты постковидного синдрома у лиц с артериальной гипертонией и ожирением

В настоящее время остается открытым вопрос о роли генов человека в развитии и степени выраженности тех или иных симптомов постковидного синдрома, у пациентов с коморбидными состояниями. Основные проводимые до сих пор исследования затрагивали



изучение связи полиморфизма генов человека и вероятности инфицирования и тяжести течения острой коронавирусной инфекции [Беляков и др., 2021]. Мы в своей работе уделили внимание изучению связи полиморфизма генов у пациентов с АГиО на вероятность развития и степень выраженности постковидного синдрома.

Вирусные механизмы инфицирования SARS-CoV-2 предполагают, что генетические факторы играют существенную роль формировании реакции хозяина [Glotov et al., 2021].

Было выявлено, что генетические вариации, такие как однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), вовлечены в процесс вирусной инфекции на разных уровнях, затрагивая гены, регулирующие вирусный патогенез и пути иммунного ответа, иницируемые вирусом в клетках-мишенях хозяина. В нескольких исследованиях были идентифицированы гены, участвующие в пути проникновения вируса SARS-CoV-2, такие как поверхностный рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (*ACE2*) и рецептор трансмембранной протеазы серин-2 (*TMPRSS2*), а также ген аполипопротеин E (*ApoE*) [Ferreira de Araújo et al., 2022].

Для рассматриваемых нами состояний у больных с постковидным синдромом (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, ожирение, сахарный диабет) в найденных источниках литературы описаны основные выявленные гены: *APOA1* – находится в 11 хромосоме, участвует в транспорте липопротеидов высокой плотности; *APOE* – 19 хромосома, отвечает за транспорт липопротеидов низкой плотности; *CTLA4* – отвечает за иммунные реакции, за счет влияния на цитотоксические Т-лимфоциты; *HMOX1* – 22 хромосома, участвует в расщеплении гема путем активации гемоксигеназы 1; *F5* – расположен в 1 хромосоме, регулирует проакцелерин (V фактор); *F2* – 11 хромосома, влияет на протромбин; *B2M* – 15 хромосома, участвует в комплексе гистосовместимости; *STAT3* – 17 хромосома, регулирует выработку интерлейкинов и факторов роста [Беляков и др., 2021].

Ген *ApoE* кодирует белок, участвующий в обмене холестерина, а его вариации, влияющие на метаболизм, могут способствовать увеличению вероятности возникновения и усугубления течения артериальной гипертензии у пациентов с ожирением [Zhao et al., 2021].

Существует три основных аллельных варианта гена *ApoE* (*ApoE-ε2*; *ApoE-ε3*; *ApoE-ε4*), определяемые двумя однонуклеотидными полиморфизмами (SNP), rs429358 и rs7412. В проведенных метаанализах было выявлено, что генотип *ApoE-ε4* был связан с высоким риском заражения SARS-CoV-2 и тяжелым течением заболевания [Dieter et al., 2022].

Поскольку полиморфизмы *ACE2*, *TMPRSS2* потенциально связаны с тяжестью заболевания COVID-19 [Ravikanth et al., 2021], имелось предположение, что их полиморфизмы, а также полиморфизмы гена *ApoE* могут быть вовлечены в развитие симптомов в постковидном периоде. Результаты не выявили общей связи между исследованными SNP (*ACE2* rs2285666, *ACE2* rs2074192, *TMPRSS2* rs12329760, *TMPRSS2* rs2070788) и наличием симптоматики в отдаленном периоде после перенесенной вирусной инфекции у госпитализированных выживших, что может быть объяснено генетической изменчивостью и значительной вариабельностью генов, а также тем, что сопутствующие заболевания также связаны с генотипом *ApoE*. Развитие артериальной гипертензии в постковидном периоде может быть объяснено экспрессией гена *ACE2* и выработкой кодируемого им белка ангиотензинпревращающего фермента 2, который участвует в повреждении и дисфункции эндотелия путем активации РААС при SARS-CoV-2. Происходит процесс изменения эластичности артериальной стенки из-за снижения расслабления гладкомышечных клеток и нарушения структуры артериальной стенки, развитие барорефлекторной дисфункции из-за ригидности стенок артерий [Vyas et al., 2023].

Ген *ACE1* с генотипом *DD* связан с повышенным риском развития многих заболеваний у взрослых, таких как гипертония, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, астма, сахарный диабет, за счет своего влияния на каскад РААС. Пациенты с несколькими сопутствующими заболеваниями испытывали более выраженные симптомы COVID-19 и его последствия, чем пациенты без генотипа *ACE1 DD* [Faustine et al., 2023].

Ген *AGT* кодирует предшественника ангиотензина. Фенотипы этого гена связаны с риском тяжелого течения артериальной гипертонии и сердечной недостаточности [Xu et al., 2021]. *AGT* rs699 SNP является звеном в прогнозировании исходов COVID-19, влияет на развитие симптомов сердечно-сосудистых заболеваний и метаболического синдрома в постковидном периоде [Cafiero et al., 2021].

Значимую роль в утяжелении течения артериальной гипертонии при пост-COVID19 синдроме играют гены, ответственные за свертывающую систему крови. Ген *F2* кодирует протромбин. Полиморфизмы *F2* rs1799963 и rs3136516 связаны с увеличением уровня протромбина и риском развития тромботических осложнений, связанных с COVID-19 в остром периоде заболевания и после перенесенной инфекции. Ген фактора свертывания *V F5* участвует в регуляции проакцелерина [Xu et al., 2021].

При ожирении и инсулинорезистентности определяются высокие уровни фетуина-А, который кодируется в гене *AHSG*. В жировой ткани фетуин-А ингибирует экспрессию адипонектина, усиливает воспаление и инактивирует макрофаги. Была установлена ассоциация SNP: rs2248690, rs4917 в гене *AHSG*. Следовательно, экспрессия гена *AHSG* приводит к усугублению артериальной гипертонии из-за развития воспалительной реакции и к снижению адипонектина [Xu et al., 2021].

В проведенном исследовании Fishchuk L., Rossokha Z. et al. рассматривалась вероятность влияния экспрессии генов *TNF-α* (rs1800629), *IL-6* (rs1800795) и *VDR* (rs731236 и rs1544410) на тяжесть течения и последствия COVID-19. Увеличение частоты генотипа *CC* и аллеля *C* гена *IL-6*, гетерозиготных генотипов *TC* и *GA* гена *VDR*, а также rs1800629 гена *TNF-α* способствовали более тяжелому течению коронавирусной инфекции [Fishchuk et al., 2021]. *TNF-α* является провоспалительным цитокином, продуцируемым главным образом макрофагами и лимфоцитами; его основной физиологический эффект – усиление иммунного ответа и формирование воспалительной реакции. Полиморфизм гена *TNF* может быть связан с риском развития артериальной гипертонии у пациентов с постковидным синдромом путем активации системной воспалительной реакции, окислительного стресса, что приводит к замедлению метаболической передачи сигналов инсулина [Москаленко и др., 2020; Fishchuk et al., 2021].

Заключение

Основные клинические симптомы постковидного синдрома у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с ожирением, по данным анализируемых источников литературы, были следующие: одышка (41 %), тромбоэмболические осложнения (до 5 %), усталость (37 %), «затуманивание мозга» (32 %), нарушение памяти (27 %), миалгии (18 %), аносмия (12 %), дисгевзия (11 %), головная боль (10 %), учащенное сердцебиение (9,7 %), боли в груди (7,3 %), аритмии (6,1 %), боли в животе (14 %), тошнота (6 %), диарея (10 %), диспепсии (20 %) и синдром раздраженного кишечника (17 %).

Среди предполагаемых генов, ответственных за протекание long COVID у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением, можно выделить: *ApoE- ε4*; *ACE2*; *F2*; *F5*; *AGT*; *AHSG*, *TNF*.

Проведенный обзор литературы подтверждает нашу гипотезу, что существуют полиморфизмы генов, экспрессия которых усиливает степень выраженности и частоту симптомов постковидного синдрома у пациентов с такими коморбидными состояниями, как артериальная гипертония в сочетании с ожирением.

Идентификация таких биомаркеров может предоставить значительную стратегическую возможность для понимания патофизиологии механизмов развития заболевания, прогнозировать его отдаленный исход, тем самым улучшая здоровье человека и снижая затраты на здравоохранение.



Список литературы

- Абдулгани Ш., Ефремова О.А., Чернобай П.Е. 2021. Роль адипокинов и кишечной микробиоты в развитии воспаления в желчевыводящих путях при ожирении (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 44(1): 28–37. doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-28-37
- Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Поляков Д.С., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г.Г., Бабин А.П., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Балыкова Л.А., Благоданова А.С., Болдина М.В., Бутомо М.И., Вайсберг А.Р., Галявич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю., Губарева И.В., Демко И.В., Евзерихина А.В., Жарков А.В., Затейщикова А.А., Камилова У.К., Ким З.Ф., Кузнецова Т.Ю., Куликов А.Н., Ларева Н.В., Макарова Е.В., Мальчикова С.В., Недогада С.В., Петрова М.М., Починка И.Г., Протасов К.В., Проценко Д.Н., Рузанов Д.Ю., Сайганов С.А., Сарыбаев А.Ш., Селезнева Н.М., Сугралиев А.Б., Фомин И.В., Хлынова О.В., Чижова О.Ю., Шапошник И.И., Щукарев Д.А., Абдрахманова А.К., Аветисян С.А., Авоян О.Г., Азарян К.К., Аймаханова Г.Т., Айыпова Д.А., Акунов А.Ч., Алиева М.К., Алмухамбедова А.Р., Апаркина А.В., Арусланова О.Р., Ашина Е.Ю., Бадина О.Ю., Барышева О.Ю., Батлук Т.И., Батчаева А.С., Башкинов Р.А., Битиева А.М., Бихтеев И.У., Бородулина Н.А., Брагин М.В., Бражник В.А., Буду А.М., Быкова Г.А., Вагапова К.Р., Варламова Д.Д., Везикова Н.Н., Вербицкая Е.А., Вилкова О.Е., Винникова Е.А., Вустина В.В., Галова Е.А., Генкель В.В., Гиллер Д.Б., Гордейчук Е.Д., Горшенина Е.И., Григорьева Е.В., Губарева Е.Ю., Дабылова Г.М., Демченко А.И., Долгих О.Ю., Дуйшобаев М.Ы., Евдокимов Д.С., Егорова К.Е., Желдыбаева А.Е., Заречнова Н.В., Зимина Ю.Д., Иванова С.Ю., Иванченко Е.Ю., Ильина М.В., Казаковцева М.В., Казымова Е.В., Калинина Ю.С., Камардина Н.А., Караченова А.М., Каретников И.А., Кароли Н.А., Карсиев М.Х., Каскаева Д.С., Касымова К.Ф., Керимбекова Ж.Б., Ким Е.С., Киселева Н.В., Клименко Д.А., Ковалишена О.В., Козлов С.В., Колмакова Н.В., Колчинская Т.П., Колядич М.И., Кондрякова О.В., Коновал М.П., Константинов Д.Ю., Константинова Е.А., Кордюкова В.А., Королева Е.В., Крапошина А.Ю., Крюкова Т.В., Кузнецова А.С., Кузьмина Т.Ю., Кузьмичев К.В., Кулчороева Ч.К., Куприна Т.В., Куранова И.М., Куренкова Л.В., Курчугина Н.Ю., Кушубакова Н.А., Леванкова В.И., Ледяева А.А., Лисун Т.В., Лисянская В.Е., Любавина Н.А., Магдеева Н.А., Мазалов К.В., Майсеенко В.И., Макарова А.С., Марипов А.М., Марков Н.В., Марусина А.А., Мельников Е.С., Метлинская А.И., Моисеенко Н.Б., Мурадова Ф.Н., Мурадян Р.Г., Мусаелян Ш.Н., Некаева Е.С., Никитина Н.М., Нифонтов С.Е., Оболенцева О.Ю., Обухова А.А., Огурлиева Б.Б., Одегова А.А., Омарова Ю.В., Омурзакова Н.А., Оспанова Ш.О., Павлова В.А., Пахомова Е.В., Петров Л.Д., Пластинина С.С., Платонов Д.А., Погребецкая В.А., Поляков Д.В., Пономаренко Е.В., Попова Л.Л., Потанин А.А., Прокофьева Н.А., Рабик Ю.Д., Раков Н.А., Рахимов А.Н., Розанова Н.А., Серикболкызы С., Сидоркина Я.А., Симонов А.А., Скачкова В.В., Скворцова Р.Д., Скуридин Д.С., Соловьева Д.В., Соловьева И.А., Сухомлинова И.М., Сушилова А.Г., Тагаева Д.Р., Тихонова Е.П., Токмин Д.С., Толмачева А.А., Торгунакова М.С., Треногина К.В., Тростянецкая Н.А., Трофимов Д.А., Трубникова М.А., Туличев А.А., Турсунова А.Т., Уланова Н.Д., Фатенков О.В., Федоришина О.В., Филь Т.С., Фомина И.Ю., Фоминова И.С., Фролова И.А., Цвингер С.М., Цома В.В., Чолпонбаева М.Б., Чудиновских Т.И., Шаврин И.В., Шевченко О.А., Шихалиев Д.Р., Шишкина Е.А., Шишков К.Ю., Щербаков С.Ю., Щербакова Г.В., Яушева Е.А. 2023. Вновь диагностированные заболевания и частота их возникновения у пациентов после новой коронавирусной инфекции. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)» (12 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 28(4): 5424. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5424
- Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Рыбакова М.Г., Васильев В.Б. 2021. Постковидный синдром – полиморфизм нарушений при новой коронавирусной инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 13(4): 7–20. doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-4-7-20
- Благов А.Ю., Ефремова О.А., Ходош Э.М., Алейникова К.С., Дуброва В.А. 2022. Роль цитокинов в развитии системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких и ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 19(4): 442–448. doi: 10.14341/omet12847

- Москаленко М.И., Пономаренко И.В., Миланова С.Н., Верзилина И.Н., Ефремова О.А., Полоников А.В. 2020. Полиморфный локус rs1061624 *TNFR2* ассоциирован с развитием артериальной гипертензии у мужчин. *Кардиология*. 60(8): 78–83. doi: 10.18087/cardio.2020.8.n996
- Abdulan I.M., Feller V., Oancea A., Maștaleru A., Alexa A.I., Negru R., Cumpăt C.M., Leon M.M. 2023. Evolution of Cardiovascular Risk Factors in Post-COVID Patients. *J Clin Med*. Oct 15; 12(20): 6538. doi: 10.3390/jcm12206538
- Blagova O., Varionchik N., Zaidenov V., Savina P., Sarkisova N. 2021. Anti-Heart Antibodies Levels and their Correlation with Clinical Symptoms and Outcomes in Patients with Confirmed or Suspected Diagnosis COVID-19. *Eur J Immunol*. 51(4): 893-902. doi: 10.1002/eji.202048930
- Cafiero C., Rosapepe F., Palmirota R., Re A., Ottaiano M.P., Benincasa G., Perone R., Varriale E., D'Amato G., Cacciamani A., Micera A., Pisconti S. 2021. Angiotensin System Polymorphisms' in SARS-CoV-2 Positive Patients: Assessment Between Symptomatic and Asymptomatic Patients: A Pilot Study. *Pharmgenomics Pers Med*. 14: 621–629. doi: 10.2147/PGPM.S303666
- Choudhury A., Tariq R., Jena A., Vesely E.K., Singh S., Khanna S., Sharma V. 2022. Gastrointestinal Manifestations of long COVID: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 15: 17562848221118403. doi: 10.1177/17562848221118403
- Copur S., Berkkan M., Basile C., Tuttle K., Kanbay M. 2022. Post-acute COVID-19 Syndrome and Kidney Diseases: What do we know? *J Nephrol*. 35(3): 795–805. doi: 10.1007/s40620-022-01296-y
- Dieter C., Brondani L.A., Leitão C.B., Gerchman F., Lemos N.E., Crispim D. 2022. Genetic Polymorphisms Associated with Susceptibility to COVID-19 Disease and Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 17(7): e0270627. doi: 10.1371/journal.pone.0270627
- Faustine I., Marteka D., Malik A., Supriyanto E., Syafhan N.F. 2023. Genotype Variation of ACE and ACE2 Genes Affects the Severity of COVID-19 Patients. *BMC Res Notes*. 16(1): 194. doi: 10.1186/s13104-023-06483-z
- Ferreira de Araújo J.L., Menezes D., Saraiva-Duarte J.M., de Lima Ferreira L., Santana de Aguiar R, Pedra de Souza R. 2022. Systematic Review of Host Genetic Association with Covid-19 Prognosis and Susceptibility: What have we Learned in 2020? *Rev Med Virol*. 32(2): e2283. doi: 10.1002/rmv.2283
- Fishchuk L., Rossokha Z., Pokhyloko V., Cherniavska Y., Tsvirenko S., Kovtun S., Medvedieva N., Vershyhora V., Gorovenko N. 2021. Modifying Effects of TNF- α , IL-6 and VDR Genes on the Development Risk and the Course of COVID-19. Pilot Study. *Drug Metab Pers Ther*. 37(2): 133–139. doi: 10.1515/dmpt-2021-0127
- Georgieva E., Ananiev J., Yovchev Y., Arabadzhiev G., Abrashev H., Abrasheva D., Atanasov V., Kostandieva R., Mitev M., Petkova-Parlapanska K., Karamalakova Y., Koleva-Korkelia I., Tsoneva V., & Nikolova G. 2023. COVID-19 Complications: Oxidative Stress, Inflammation, and Mitochondrial and Endothelial Dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14876. doi: 10.3390/ijms241914876
- Glotov O.S, Chernov A.N., Scherbak S.G., Baranov V.S. 2021. Genetic Risk Factors for the Development of COVID-19 Coronavirus Infection. *Russ J Genet*. 57(8): 878–892. doi: 10.1134/S1022795421080056
- Kim H.W., Belin de Chantemèle E.J., Weintraub N.L. 2019. Perivascular Adipocytes in Vascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 39(11): 2220–2227. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312304
- Kuodi P., Gorelik Y., Gausi B., Bernstine T., Edelstein M. 2023. Characterization of post-COVID Syndromes by Symptom Cluster and Time Period up to 12 Months Post-Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis*. 134: 1–7. doi: 10.1016/j.ijid.2023.05.003
- Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Vaira L.A., De Riu G., Cammaroto G., Chekkoury-Idrissi Y., Circiu M., Distinguin L., Journe F., de Terwangne C., Machayekhi S., Barillari M.R., Calvo-Henriquez C., Hans S., Saussez S. 2021. Epidemiological, Otolaryngological, Olfactory and Gustatory Outcomes According to the Severity of COVID-19: A Study of 2579 Patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 278(8): 2851–2859. doi: 10.1007/s00405-020-06548-w
- Montefusco L., Ben Nasr M., D'Addio F., Loretelli C., Rossi A., Pastore I., Daniele G., Abdelsalam A., Maestroni A., Dell'Acqua M., Ippolito E., Assi E., Usuelli V., Seelam A.J., Fiorina R.M., Chebat E., Morpurgo P., Lunati M.E., Bolla A.M., Finzi G., Abdi R., Bonventre J.V., Rusconi S., Riva A., Corradi D., Santus P., Nebuloni M., Folli F., Zuccotti G.V., Galli M., Fiorina P. 2021. Acute and Long-Term Disruption of Glycometabolic Control after SARS-CoV-2 Infection. *Nat Metab*. 3(6): 774–785. doi: 10.1038/s42255-021-00407-6



- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Shalev D., Sehrawat T.S., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner G.F., Bernstein E.J., Mohan S., Beckley A.A., Seres D.S., Choueiri T.K., Uriel N., Ausiello J.C., Accili D., Freedberg D.E., Baldwin M., Schwartz A., Brodie D., Garcia C.K., Elkind M.S.V., Connors J.M., Bilezikian J.P., Landry D.W., Wan E.Y. 2021. Post-acute COVID-19 Syndrome. *Nat Med.* 27(4): 601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
- Pillay J., Rahman S., Guitard S., Wingert A., Hartling L. 2022. Risk Factors and Preventive Interventions for Post COVID-19 Condition: Systematic Review. *Emerg Microbes Infect.* 11(1): 2762–2780. doi: 10.1080/22221751.2022.2140612
- Premraj L., Kannapadi N.V., Briggs J., Seal S.M., Battaglini D., Fanning J., Suen J., Robba C., Fraser J., Cho S.M. 2022. Mid and Long-Term Neurological and Neuropsychiatric Manifestations of Post-COVID-19 Syndrome: A Meta-Analysis. *J Neurol Sci.* 434: 120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162
- Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. 2022. Long COVID: Post-Acute Sequelae of COVID-19 with a Cardiovascular Focus. *Eur Heart J.* 43(11): 1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031
- Ravikanth V., Sasikala M., Naveen V., Latha S.S., Parsa K.V.L., Vijayasarathy K., Amanchy R., Avanthi S., Govardhan B., Rakesh K., Kumari D.S., Srikanan B., Rao G.V., Reddy D.N. 2021. A Variant in TMPRSS2 is Associated with Decreased Disease Severity in COVID-19. *Meta Gene.* 29: 100930. doi: 10.1016/j.mgene.2021.100930
- Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. 2022. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A Clinical Case Definition of post-COVID-19 Condition by a Delphi Consensus. *Lancet Infect Dis.* 22(4): e102–e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9
- Vyas P., Joshi D., Sharma V., Parmar M., Vadodariya J., Patel K., Modi G. 2023. Incidence and Predictors of Development of New Onset Hypertension Post COVID-19 Disease. *Indian Heart J.* 75(5): 347–351. doi: 10.1016/j.ihj.2023.06.002
- Wójcik K., Bazan-Socha S., Celejewska-Wójcik N., Górka K., Lichołai S., Polok K., Stachura T., Zaręba L., Dziedzic R., Gradzikiewicz A., Sanak M., Musiał J., Śladek K., Iwaniec T. 2023. Decreased Protein C Activity, Lower ADAMTS13 Antigen and Free Protein S Levels Accompanied by Unchanged Thrombin Generation Potential in Hospitalized COVID-19 Patients. *Thromb Res.* 223: 80–86. doi: 10.1016/j.thromres.2023.01.016
- Writing Committee for the COMEBAC Study Group; Morin L., Savale L., Pham T., Colle R., Figueiredo S., Harrois A., Gasnier M., Lecoq A.L., Meyrignac O., Noel N., Baudry E., Bellin M.F., Beurnier A., Choucha W., Corruble E., Dortet L., Hardy-Leger I., Radiguer F., Sportouch S., Verny C., Wyplosz B., Zaidan M., Becquemont L., Montani D., Monnet X. 2021. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients after Hospitalization for COVID-19. *JAMA.* 325(15): 1525–1534. doi: 10.1001/jama.2021.3331
- Xu Y., Rong J., Zhang Z. 2021. The Emerging Role of Angiotensinogen in Cardiovascular Diseases. *J Cell Physiol.* 236(1): 68–78. doi: 10.1002/jcp.29889
- Zhao J., Lu W., Ren Y., Fu Y., Martens Y.A., Shue F., Davis M.D., Wang X., Chen K., Li F., Liu C.C., Graff-Radford N.R., Wszolek Z.K., Younkin S.G., Brafman D.A., Ertekin-Taner N., Asmann Y.W., Dickson D.W., Xu Z., Pan M., Han X., Kanekiyo T., Bu G. 2021. Apolipoprotein E Regulates Lipid Metabolism and α -Synuclein Pathology in Human iPSC-Derived Cerebral Organoids. *Acta Neuropathol.* 142(5): 807–825. doi: 10.1007/s00401-021-02361-9

References

- Abdulghani Sh., Efremova O.A., Chernobai P.E. 2021. Role of Adipokins and Intestinal Microbiota in the Developing of Biliary Tract's Inflammation in Obesity (Review of Literature). *Challenges in Modern Medicine.* 44(1): 28–37 (in Russian). doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-28-37
- Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Polyakov D.S., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Rebrov A.P., Tereshchenko S.N., Chesnikova A.I., Hayrapetyan H.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Butomo M.I., Vaisberg A.R., Galyavich A.S., Gomonova V.V., Grigoryeva N.Yu., Gubareva I.V., Demko I.V., Evzerikhina A.V., Zharkov A.V., Zateishchikova A.A., Kamilova U.K., Kim Z.F., Kuznetsova T.Yu., Kulikov A.N., Lareva N.V., Makarova E.V., Malchikova S.V., Nedogoda S.V., Petrova M.M., Pochinka I.G., Protasov K.V., Protsenko D.N., Ruzanov D.Yu., Saiganov S.A., Sarybaev A.Sh., Selezneva N.M., Sugraliev A.B., Fomin I.V., Khlynova O.V., Chizhova O.Yu., Shaposhnik I.I.,

- Schukarev D.A., Abdrakhmanova A.K., Avetisyan S.A., Avoyan H.G., Azaryan K.K., Aimakhanova G.T., Aypova D.A., Akunov A.Ch., Alieva M.K., Almukhambedova A.R., Aparkina O.Yu., Aruslanova O.R., Ashina E.Yu., Badina O.Yu., Barysheva O.Yu., Batluk T.I., Batchaeva A.S., Bashkinov R.A., Bitieva A.M., Bikhteev I.U., Borodulina N.A., Bragin M.V., Brazhnik V.A., Budu A.M., Bykova G.A., Vagapova K.R., Varlamova D.D., Vezikova N.N., Verbitskaya E.A., Vilкова O.E., Vinnikova E., Vustina V.V., Elena A. Galova E.A., Genkel V.V., Giller D.B., Gordeychuk E.D., Gorshenina E.I., Grigoryeva E.V., Gubareva E.Yu., Dabylova G.M., Demchenko A.I., Dolgikh O.Yu., Duishobaev M.Y., Evdokimov D.S., Egorova48 K.E., Zheldybaeva A.E., Zarechnova N.V., Zimina Yu.D., Ivanova S.Yu., Ivanchenko E.Yu., Iлина M.V., Kazakovtseva M.V., Kazymova E.V., Yuliya S. Kalinina Yu.S., Kamardina N.A., Karachenova A.M., Karetnikov I.A., Karoli N.A., Karsiev M.Kh., Kaskaeva D.S., Kasymova K.F., Kerimbekova Zh.B., Kim E.S., Kiseleva N.V., Klimenko D.A., Kovalishena O.V., Kozlov S.V., Kolmakova E.V., Kolchinskaya T.P., Kolyadich M.I., Kondryakova O.V., Konoval M.P., Konstantinov D.Yu., Konstantinova E.A., Kordyukova V.A., Koroleva E.V., Kraposhina A.Yu., Kryukova T.V., Kuznetsova A.S., Kuzmina T.Yu., Kuzmichev K.V., Kulchoroeva C.K., Kuprina T.V., Kuranova I.M., Kurenkova L.V., Kurchugina N.Yu., Kushubakova N.A., Levankova V.I., Ledyaeva A.A., Lisun T.V., Lisyanskaya V.E., Lyubavina N.A., Magdeeva N.A., Mazalov K.V., Mayseenko V.I., Makarova A.S., Maripov A.M., Markov N.V., Marusina A.A., Melnikov E.S., Metlinskaya A.I., Moiseenko N.B., Muradova F.N., Muradyan R.G., Musaelyan Sh.N., Nekaeva E.S., Nikitina N.M., Nifontov S.E., Obolentseva E.Yu., Obukhova A.A., Ogurlieva B.B., Odegova A.A., Yuliya V. Omarova Yu.V., Omurzakova N.A., Ospanova Sh.O., Pavlova V.A., Pakhomova E.V., Petrov L.D., Plastinina S.S., Platonov D.A., Pogrebetskaya V.A., Polyakov D.V., Ponomarenko E.V., Popova L.L., Potanin A.A., Prokofieva N.A., Rabik Yu.D., Rakov N.A., Rakhimov A.N., Rozanova N.A., Serikbolkyzy S., Sidorkina Ya.A., Simonov A.A., Skachkova V.V., Skvortsova R.D., Skuridin D.S., Solovieva D.V., Solovieva I.A., Sukhomlinova I.M., Sushilova A.G., Tagaeva D.R., Tikhonova E.P., Tokmin D.S., Tolmacheva A.A., Torgunakova M.S., Trenogina K.V., Trostyanetskaya N.A., Trofimov D.A., Trubnikova M.A., Tulichev A.A., Tursunova A.T., Ulanova N.D., Fatenkov O.V., Fedorishina O.V., Fil T.S., Fomina I.Yu., Fominova I.S., Frolova I.A., Tsvinger S.M., Tsoma V.V., Cholponbaeva M.B., Chudinovskikh T.I., Shavrin I.V., Shevchenko O.A., Shikhaliev D.R., Shishkina E.A., Shishkov K.Yu., Shcherbakov S.Yu., Shcherbakova G.V., Yausheva E.A. 2023. Newly Diagnosed Diseases and the frequency of their Occurrence in Patients after a New Coronavirus Infection. Results of an International Register "Dynamics Analysis of Comorbidities in SARS-CoV-2 Survivors (ACTIV SARS-CoV-2)" (12-month follow-up). *Russian Journal of Cardiology*. 28(4): 5424 (in Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2023-5424
- Belyakov N.A., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Rybakova M.G., Vasiliev B.B. 2021. Postcovid Syndrome – Polymorphism of Disorders in a New Coronavirus Infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 13(4): 7–20 (in Russian). doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-4-7-20
- Blagov A.Yu., Efremova O.A., Khodosh E.M., Aleinikova K.S., Dubrova V.A. 2022. The Role of Cytokines in the Development of Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obesity. *Obesity and Metabolism*. 19(4): 442–448 (in Russian). doi: 10.14341/omet12847
- Moskalenko M.I., Ponomarenko I.V., Milanova S.N., Verzilina I.N., Efremova O.A., Polonikov A.V. 2020. Polymorphic Locus rs1061624 of the TNFR2 Gene is Associated with the Development of Arterial Hypertension in Males. *Kardiologiya*. 60(8): 78–83 (in Russian). doi: 10.18087/cardio.2020.8.n996
- Abdulan I.M., Feller V., Oancea A., Maştaleru A., Alexa A.I., Negru R., Cumpăt C.M., Leon M.M. 2023. Evolution of Cardiovascular Risk Factors in Post-COVID Patients. *J Clin Med*. Oct 15; 12(20): 6538. doi: 10.3390/jcm12206538
- Blagova O., Varionchik N., Zaidenov V., Savina P., Sarkisova N. 2021. Anti-Heart Antibodies Levels and their Correlation with Clinical Symptoms and Outcomes in Patients with Confirmed or Suspected Diagnosis COVID-19. *Eur J Immunol*. 51(4): 893–902. doi: 10.1002/eji.202048930
- Cafiero C., Rosapepe F., Palmirota R., Re A., Ottaiano M.P., Benincasa G., Perone R., Varriale E., D'Amato G., Cacciamani A., Micera A., Pisconti S. 2021. Angiotensin System Polymorphisms' in SARS-CoV-2 Positive Patients: Assessment Between Symptomatic and Asymptomatic Patients: A Pilot Study. *Pharmacogenomics Pers Med*. 14: 621–629. doi: 10.2147/PGPM.S303666



- Choudhury A., Tariq R., Jena A., Vesely E.K., Singh S., Khanna S., Sharma V. 2022. Gastrointestinal Manifestations of long COVID: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Therap Adv Gastroenterol.* 15: 17562848221118403. doi: 10.1177/17562848221118403
- Copur S., Berkkan M., Basile C., Tuttle K., Kanbay M. 2022. Post-acute COVID-19 Syndrome and Kidney Diseases: What do we know? *J Nephrol.* 35(3): 795–805. doi: 10.1007/s40620-022-01296-y
- Dieter C., Brondani L.A., Leitão C.B., Gerchman F., Lemos N.E., Crispim D. 2022. Genetic Polymorphisms Associated with Susceptibility to COVID-19 Disease and Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 17(7): e0270627. doi: 10.1371/journal.pone.0270627
- Faustine I., Marteka D., Malik A., Supriyanto E., Syafhan N.F. 2023. Genotype Variation of ACE and ACE2 Genes Affects the Severity of COVID-19 Patients. *BMC Res Notes.* 16(1): 194. doi: 10.1186/s13104-023-06483-z
- Ferreira de Araújo J.L., Menezes D., Saraiva-Duarte J.M., de Lima Ferreira L., Santana de Aguiar R, Pedra de Souza R. 2022. Systematic Review of Host Genetic Association with Covid-19 Prognosis and Susceptibility: What have we Learned in 2020? *Rev Med Virol.* 32(2): e2283. doi: 10.1002/rmv.2283
- Fishchuk L., Rossokha Z., Pokhylko V., Cherniavska Y., Tsvirenko S., Kovtun S., Medvedieva N., Vershyhora V., Gorovenko N. 2021. Modifying Effects of TNF- α , IL-6 and VDR Genes on the Development Risk and the Course of COVID-19. Pilot Study. *Drug Metab Pers Ther.* 37(2): 133–139. doi: 10.1515/dmpt-2021-0127
- Georgieva E., Ananiev J., Yovchev Y., Arabadzhiev G., Abrashev H., Abrasheva D., Atanasov V., Kostandieva R., Mitev M., Petkova-Parlapanska K., Karamalakova Y., Koleva-Korkelia I., Tsoneva V., & Nikolova G. 2023. COVID-19 Complications: Oxidative Stress, Inflammation, and Mitochondrial and Endothelial Dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19), 14876. doi: 10.3390/ijms241914876
- Glotov O.S, Chernov A.N., Scherbak S.G., Baranov V.S. 2021. Genetic Risk Factors for the Development of COVID-19 Coronavirus Infection. *Russ J Genet.* 57(8): 878–892. doi: 10.1134/S1022795421080056
- Kim H.W., Belin de Chantemèle E.J., Weintraub N.L. 2019. Perivascular Adipocytes in Vascular Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 39(11): 2220–2227. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312304
- Kuodi P., Gorelik Y., Gausi B., Bernstine T., Edelstein M. 2023. Characterization of post-COVID Syndromes by Symptom Cluster and Time Period up to 12 Months Post-Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis.* 134: 1–7. doi: 10.1016/j.ijid.2023.05.003
- Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Vaira L.A., De Riu G., Cammaroto G., Chekkoury-Idrissi Y., Circiu M., Distinguin L., Journe F., de Terwangne C., Machayekhi S., Barillari M.R., Calvo-Henriquez C., Hans S., Saussez S. 2021. Epidemiological, Otolaryngological, Olfactory and Gustatory Outcomes According to the Severity of COVID-19: A Study of 2579 Patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 278(8): 2851–2859. doi: 10.1007/s00405-020-06548-w
- Montefusco L., Ben Nasr M., D'Addio F., Loretelli C., Rossi A., Pastore I., Daniele G., Abdelsalam A., Maestroni A., Dell'Acqua M., Ippolito E., Assi E., Usuelli V., Seelam A.J., Fiorina R.M., Chebat E., Morpurgo P., Lunati M.E., Bolla A.M., Finzi G., Abdi R., Bonventre J.V., Rusconi S., Riva A., Corradi D., Santus P., Nebuloni M., Folli F., Zuccotti G.V., Galli M., Fiorina P. 2021. Acute and Long-Term Disruption of Glycometabolic Control after SARS-CoV-2 Infection. *Nat Metab.* 3(6): 774–785. doi: 10.1038/s42255-021-00407-6
- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Shalev D., Sehrawat T.S., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner G.F., Bernstein E.J., Mohan S., Beckley A.A., Seres D.S., Choueiri T.K., Uriel N., Ausiello J.C., Accili D., Freedberg D.E., Baldwin M., Schwartz A., Brodie D., Garcia C.K., Elkind M.S.V., Connors J.M., Bilezikian J.P., Landry D.W, Wan E.Y. 2021. Post-acute COVID-19 Syndrome. *Nat Med.* 27(4): 601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
- Pillay J., Rahman S., Guitard S., Wingert A., Hartling L. 2022. Risk Factors and Preventive Interventions for Post COVID-19 Condition: Systematic Review. *Emerg Microbes Infect.* 11(1): 2762–2780. doi: 10.1080/22221751.2022.2140612
- Premraj L., Kannapadi N.V., Briggs J., Seal S.M., Battaglini D., Fanning J., Suen J., Robba C., Fraser J., Cho S.M. 2022. Mid and Long-Term Neurological and Neuropsychiatric Manifestations of Post-COVID-19 Syndrome: A Meta-Analysis. *J Neurol Sci.* 434: 120162. doi: 10.1016/j.jns.2022.120162
- Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. 2022. Long COVID: Post-Acute Sequelae of COVID-19 with a Cardiovascular Focus. *Eur Heart J.* 43(11): 1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031

- Ravikanth V., Sasikala M., Naveen V., Latha S.S., Parsa K.V.L., Vijayasarathy K., Amanchy R., Avanthi S., Govardhan B., Rakesh K., Kumari D.S., Srikanan B., Rao G.V., Reddy D.N. 2021. A Variant in TMPRSS2 is Associated with Decreased Disease Severity in COVID-19. *Meta Gene*. 29: 100930. doi: 10.1016/j.mgene.2021.100930
- Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. 2022. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A Clinical Case Definition of post-COVID-19 Condition by a Delphi Consensus. *Lancet Infect Dis*. 22(4): e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9
- Vyas P., Joshi D., Sharma V., Parmar M., Vadodariya J., Patel K., Modi G. 2023. Incidence and Predictors of Development of New Onset Hypertension Post COVID-19 Disease. *Indian Heart J*. 75(5): 347–351. doi: 10.1016/j.ihj.2023.06.002
- Wójcik K., Bazan-Socha S., Celejewska-Wójcik N., Górka K., Lichołai S., Polok K., Stachura T., Zaręba L., Dziejczak R., Gradzikiewicz A., Sanak M., Musiał J., Śladek K., Iwaniec T. 2023. Decreased Protein C Activity, Lower ADAMTS13 Antigen and Free Protein S Levels Accompanied by Unchanged Thrombin Generation Potential in Hospitalized COVID-19 Patients. *Thromb Res*. 223: 80–86. doi: 10.1016/j.thromres.2023.01.016
- Writing Committee for the COMEBAC Study Group; Morin L., Savale L., Pham T., Colle R., Figueiredo S., Harrois A., Gasnier M., Lecoq A.L., Meyrignac O., Noel N., Baudry E., Bellin M.F., Beurnier A., Choucha W., Corruble E., Dortet L., Hardy-Leger I., Radiguer F., Sportouch S., Verny C., Wyplosz B., Zaidan M., Becquemont L., Montani D., Monnet X. 2021. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients after Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 325(15): 1525–1534. doi: 10.1001/jama.2021.3331
- Xu Y., Rong J., Zhang Z. 2021. The Emerging Role of Angiotensinogen in Cardiovascular Diseases. *J Cell Physiol*. 236(1): 68–78. doi: 10.1002/jcp.29889
- Zhao J., Lu W., Ren Y., Fu Y., Martens Y.A., Shue F., Davis M.D., Wang X., Chen K., Li F., Liu C.C., Graff-Radford N.R., Wszolek Z.K., Younkin S.G., Brafman D.A., Ertekin-Taner N., Asmann Y.W., Dickson D.W., Xu Z., Pan M., Han X., Kanekiyo T., Bu G. 2021. Apolipoprotein E Regulates Lipid Metabolism and α -Synuclein Pathology in Human iPSC-Derived Cerebral Organoids. *Acta Neuropathol*. 142(5): 807–825. doi: 10.1007/s00401-021-02361-9

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию 01.11.2025

Поступила после рецензирования 25.11.2025

Принята к публикации 30.11.2025

Received November 01, 2025

Revised November 25, 2025

Accepted November 30, 2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Осипов Александр Викторович, аспирант кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0009-0000-4981-9584](https://orcid.org/0009-0000-4981-9584)

Ефремова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0002-6395-1626](https://orcid.org/0000-0002-6395-1626)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Osipov, Postgraduate Student of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Olga A. Efremova, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



Камышникова Людмила Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6129-0625](https://orcid.org/0000-0002-6129-0625)

Фентисов Виталий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-4053-386X](https://orcid.org/0000-0002-4053-386X)

Паюдис Алексей Николаевич, ассистент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3456-4782](https://orcid.org/0000-0002-3456-4782)

Павлова Юлия Станиславовна, ассистент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9958-2917](https://orcid.org/0000-0001-9958-2917)

Семькина Мария Владимировна, ассистент кафедры факультетской терапии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0003-1619-4428](https://orcid.org/0009-0003-1619-4428)

Ludmila A. Kamyshnikova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Vitaly V. Fentisov, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Alexey N. Payudis, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Yulia S. Pavlova, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Maria V. Semikina, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia