

Неконтролируемая артериальная гипертензия: роль перенесенного COVID-19 и полиморфизма генов, кодирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему

Рябова А.Ю., Гузенко Т.Н.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Рябова Анна Юрьевна, д-р мед. наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0003-1469-0367

Гузенко Татьяна Николаевна, аспирант кафедры терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0002-6302-7230

Цель исследования — определение роли полиморфизма генов, кодирующих компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), и перенесенного COVID-19 у пациентов с неконтролируемой гипертензией.

Материалы и методы. Выполнено клиническое обследование 116 пациентов с гипертонической болезнью 2-й стадии и неконтролируемой артериальной гипертензией. 96 пациентов из них перенесли коронавирусную инфекцию (COVID-19) легкой и среднетяжелой формы. Проведено клиническое обследование, исследования полиморфизма генов, кодирующих компоненты РААС.

Результаты. У пациентов в фазе продолжавшегося симптоматического COVID-19 выявлены более высокие показатели систолического артериального давления (САД) ($p_{1-2}=0,03659$; $p_{1-3}= <0,00001$), чем в группе

с постковидным синдромом. Установлено, что после COVID-19 у пациентов сохранялся повышенный уровень диастолического артериального давления (ДАД) ($p_{1-3}<0,00001$; $p_{2-3}<0,00001$). В фазе продолжающегося симптоматического COVID-19 носительство гомозиготного генотипа ТТ гена AGT 704Т>С, rs699 встречалось реже ($p=0,005$), чем в контрольной группе. Была обнаружена слабая отрицательная связь генотипа ТТ AGT704 с индексом массы тела с ($r=-0,30$, $p=0,001$), САД ($r=-0,42$, $p=0,0001$) и ДАД ($r=-0,36$, $p=0,0001$).

Заключение. Неконтролируемая АГ являлась долгосрочным эффектом перенесенного COVID-19 легкой и среднетяжелой формы. Анализ временных аспектов выявил наибольшую устойчивость дестабилизации в отношении ДАД. Обнаружена связь повышения АД с аллелем С полиморфизма гена AGT (T704C), у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в период

до 12 недель. Выявление ассоциации АД с полиморфизмом гена AGT при постковидном синдроме предоставит возможность инициировать персонализированные стратегии лечения и профилактики.

Ключевые слова: постковидный синдром, артериальная гипертензия, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, полиморфизм генов, генотип AGT 704.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 12.09.2024

Принята: 10.11.2024



Для цитирования: Рябова А.Ю., Гузенко Т.Н. Неконтролируемая артериальная гипертензия: роль перенесенного COVID-19 и полиморфизма генов, кодирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2024. 12(44):18-25. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-18-25

Uncontrolled arterial hypertension: role of suffered COVID-19 infection and polymorphisms of genes encoding the renin-angiotensin-aldosterone system

Ryabova A.Yu., Guzenko T.N.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia.

AUTHORS

Anna Yu. Ryabova, MD, PhD, Professor of the Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0003-1469-0367

Tatyana N. Guzenko, PhD student of the Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0002-6302-7230

The aim of the study was to determine the role of polymorphisms of genes encoding components of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and suffered COVID-19 infection in patients with uncontrolled hypertension.

Methods. Clinical examination of 116 patients with stage 2 uncontrolled arterial hypertension was performed. 96 of them had mild to moderate form of coronavirus infection (COVID-19). Clinical examination, studies of polymorphism of genes encoding RAAS components were performed.

Results. Patients in the ongoing symptomatic COVID-19 phase were found to have higher systolic blood pressure (SBP) levels ($p_{1-2}=0.03659$; $p_{1-3}<0.00001$) than in the postcovid syndrome group. We found that diastolic blood pressure (DBP) remained elevated in patients after COVID-19 ($p_{1-3}<0.00001$; $p_{2-3}<0.00001$). In the ongoing symptomatic COVID-19 phase, carriage of the homozygous TT genotype of the AGT 704 T>C gene, rs699, was less frequent ($p=0.005$) than in the control group. There was a weak negative association of TT genotype AGT704 with body mass index with ($r=-0.30$, $p=0.001$), SBP ($r=-0.42$, $p=0.0001$) and DBP ($r=-0.36$, $p=0.0001$).

Conclusion. Uncontrolled AH was a long-term effect of mild to moderate COVID-19. Analysis of time aspects re-

vealed the greatest persistence of destabilization with regard to DBP. The association of BP elevation with the C allele of the AGT gene polymorphism (T704C) was found in patients who had suffered coronavirus infection in the period up to 12 weeks. Identification of the association of BP with the AGT gene polymorphism in postvoid syndrome will provide an opportunity to initiate personalized treatment and develop prevention strategies.

Keywords: postcovid syndrome, arterial hypertension, renin-angiotensin-aldosterone system, gene polymorphism, AGT 704 genotype.

Conflict of interests: none declared.

Received: 12.09.2024

Accepted: 10.11.2024

For citation: Ryabova A.Yu., Guzenko T.N. Uncontrolled arterial hypertension: role of suffered COVID-19 infection and polymorphisms of genes encoding the renin-angiotensin-aldosterone system. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2024. 12(44):18-25. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-18-25

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	AGT	— ангиотензиноген
ДАД	— диастолическое артериальное давление	AGT521	— ген ангиотензиногена, мутация С521Т
ИМТ	— индекс массы тела	AGT704	— ген ангиотензиногена, мутация Т704С
ЛЖ	— левый желудочек	AGTR1	— ген рецептора 1 типа ангиотензина II, мутация А1166С
ПКС	— постковидный синдром	AGTR2	— ген рецептора 2 типа ангиотензина II, мутация G1675А
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система	СYP11B2	— ген альдостеронсинтазы, мутация С(-344)Т
САД	— систолическое артериальное давление	COVID-19	— коронавирусная инфекция
ЧСС	— частота сердечных сокращений		
ЭхоКГ	— эхокардиография		
АСЕ	— ангиотензинпревращающий фермент		

Введение

Значительная часть пациентов, выздоравливающих от коронавирусной инфекции (COVID-19), отмечает различные клинические симптомы физического, психологического и когнитивного характера, несмотря на прекращение репликации вируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2) через четыре недели после первоначального заражения [1]. В настоящее время термин «постковидный синдром» (ПКС) получил международное признание и широко используется для описания этих симптомов [2]. Длительное течение COVID-19 подразумевает множество неблагоприятных исходов, среди которых часто отмечают сердечно-сосудистые заболевания [3, 4].

Требуется дальнейшее изучение влияния перенесенного COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) с целью определения оптимальных лечебных и диагностических мероприятий для этой категории лиц [3]. В настоящее время актуальным является определение возможных маркеров, позволяющих выявить пациентов с неблагоприятными последствиями перенесенного COVID-19 [3]. Вовлеченность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в патогенез COVID-19 предполагает исследование полиморфизма генов, кодирующих компоненты РААС, как возможного фактора возникновения неконтролируемой АГ [4].

Цель — определение роли полиморфизма генов, кодирующих компоненты РААС, и перенесенного COVID-19 у пациентов с неконтролируемой гипертензией.

Материалы и методы

Выполнено обследование 116 пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение №1 ГУЗ «СГКБ №8» по поводу дестабилизации АГ. 96 пациентов имели подтвержденный COVID-19 легкой и среднетяжелой формы сроком более 4-х недель до поступления. Критерии включения: пациенты в возрасте 44–60 лет с АГ 2 стадии с подтвержденным, перенесенным COVID-19 легкой и среднетяжелой формы на амбулаторном этапе более 4-х недель до обследования. Критерии исключения: симптоматическая АГ, другие заболевания сердечно-сосудистой системы, неоплазии, соматические заболевания в стадии декомпенсации. Контрольная группа: 20 пациентов с дестабилизацией АГ 2 стадии, не болевшие COVID-19. Пациенты были поделены на две группы: до 12 недель и более этого срока, с учетом времени, прошедшего после перенесенного COVID-19 (табл. 1).

Клиническое исследование

Все пациенты прошли обследование, включая клинический осмотр, общий анализ крови, биохимическое исследование крови, электрокардиографию,

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов по группам

Группа и количество пациентов, n	Средний возраст, лет (M±m)	Количество муж/жен, абс. (%)	Период после перенесенного COVID-19, нед.	Среднее количество недель после перенесенного COVID-19, нед. (M±m)
Контрольная группа (n=20)	54,2±3,6	9(45%)/11(55%)	-	-
1 группа (n=51)	54,2±4,4	22(43%) /29(57%)	4–12	7,6±2,1
2 группа (n=45)	52,3±5,3	21(47%) /15(33%)	более 12	19,4±4,5

эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование АД («Валента» Санкт-Петербург). ЭхоКГ проводилось на ультразвуковом сканере HITACHI ALOKA Alpha 7 (Япония). Гены, кодирующие компоненты РААС (ангиотензиногена (AGT: 704 T>C, AGT: 521 C>T), рецептора 1 типа ангиотензина II (AGTR 1: 1166 A>C), рецептора 2 типа ангиотензина II (AGTR 2: 1675 G>A), альдостеронсинтазы (CYP11B 2: -344 C>T)) определялись с использованием амплификатора PHS-2 («Techne», Великобритания). Пациенты получали комплексную гипотензивную терапию (ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (периндоприл 8 мг/сут или эналаприл 10–20 мг/сут), антагонист кальция (амлодипин 5–10 мг/сут), препараты с центральным механизмом действия (моксонидин 0,2–0,4 в сутки).

Статистический анализ

Обрабатывались данные с использованием программы Microsoft Excel 2016, R-Studio Version 1.1.383. Выявление характера распределения данных произведено с помощью критерия Шапиро–Уилка. Средняя арифметическая (M) и стандартное отклонение (m) были определены для описательной статистики данных с нормальным распределением. Медиана, первый и третий квантиль (Me [1st Qu; 3st Qu]) были определены для ненормального распределения. Критерий Краскела–Уоллиса был использован для сравнения трех групп несвязанных непрерывных переменных с последующим применением двухвыборочного критерия Уилкоксона ранговых сумм. Для сравнения групп независимых номинативных переменных использованы критерий χ^2 -квадрат Пирсона (χ^2), точный критерий Фишера (F). Установленный уровень статистической значимости ($p < 0,05$).

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Результаты

Расспрос пациентов, перенесших COVID-19, выявил жалобы на повышенную усталость, снижение толерантности к физической нагрузке, сохраняющиеся после инфекции. Обследование пациентов не выявило различий в группах по полу и возрасту (табл. 2).

Физикальное обследование (табл. 3) выявило большие значения индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии у пациентов с перенесенным COVID-19, чем в группе контроля. Ожирение также в этих группах отмечалось чаще ($p = 0,032$; $\chi^2 = 6,857$; $p_{1-2} = 0,719$; $p_{1-3} = 0,029$; $p_{2-3} = 0,013$).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) в группах с перенесенным COVID-19 превышала аналогичный показатель в контрольной. ЧСС была максимальной у пациентов в периоде продолжающегося симптоматического COVID-19 ($p_{1-3} < 0,00001$). Систолическое артериальное давление (САД) в этой группе также превышало значения в контрольной и во 2-й группах ($p_{1-2} = 0,036$; $p_{1-3} < 0,00001$). Диастолическое артериальное давление (ДАД) в группах с перенесенным COVID-19 превышало контрольные значения ($p_{1-3} < 0,00001$; $p_{2-3} < 0,00001$).

При лабораторном обследовании выявлен несколько повышенный уровень креатинина в 1-й группе. Показатели ЭхоКГ в сравниваемых группах существенно не различались.

Результаты исследования полиморфизма генов, кодирующих компоненты РААС, представлены в таблице 4.

Были получены значимые различия при сравнении генотипов гена AGT 704 у обследованных, перенесших COVID-19, и без COVID-19 ($p_{1-3} = 0,033$). У обследованных перенесших COVID-19 носительство гомозиготного генотипа ТТ встречалось реже ($p = 0,005$).

Выявлена слабая отрицательная связь ИМТ с генотипом ТТ AGT704 ($r = -0,30$; $p = 0,001$), САД

Таблица 2

Возрастные и половые характеристики пациентов, обследованных с АГ

Характеристика обследованных	Группа контроля n = 20	Группа 1 n = 51	Группа 2 n = 45	p
Возраст, лет	54,2±4,59	55[48,5; 63]	53[43;62]	$p_{1-2} = 0,325$ $p_{1-3} = 0,663$ $p_{2-3} = 0,346$
Пол, мужчины/женщины	9 (45%) /11(55%)	22(43,1%) / 29(56,9%)	21 (46,7%) / 24(53,3%)	Сравнение 3-х групп (критерий Фишера) $p = 0,9414$ Попарное сравнение групп $p_{1-2} = 0,887$ $p_{1-3} = 1$ $p_{2-3} = 1$

Примечание. * — показатели имеют статистически значимые различия с группой контроля; ** — имеются статистически значимые различия между 1-й и 2-й группами.

Результаты клинического обследования групп обследованных пациентов с АГ

Показатели	Группа 1 n = 51	Группа 2 n = 45	Группа контроля n = 20	Р
ИМТ, кг/м ²	29,21±4,49	29,26±4,85	24,89±3,59***	p1-2= 0,959 p1-3= 0,0001 p2-3= 0,001
Окружность талии, см	94,37±9,84	95,84±11,1	87,37±8,28*	p1-2= 0,496 p1-3= 0,004 p2-3= 0,366
ЧСС, уд/мин	79,53±8,17	74,51±9,40*	72,7±6,31***	p1-2 = 0,022 p1-3<0,00001 p2-3=0,0004
САД, мм рт.ст.	139,6±13,0	131[121;145]*	119,3±15,47*	p1-2=0,036 p1-3 <0,00001 p2-3=0,433
ДАД, мм рт.ст.	84,45±10,13	81,29±11,24	71,1±5,53***	p1-2= 0,153 p1-3<0,00001 p2-3<0,00001
Креатинин, мкмоль/л	84,82±6,22	80,98±8,47*	79±8,82	p1-2= 0,014 p1-3= 0,076 p2-3= 0,404
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	2,3[1,8;3,0]	2,1[1,7;2,6]	2,02±0,28	p1-2= 0,466 p1-3= 0,132 p2-3= 0,336
Мочевая кислота, мкмоль/л	360,9±86,97	334[313; 390]	314,6±48,71	p1-2= 0,223 p1-3= 0,062 p2-3= 0,116
Глюкоза, ммоль/л	5,4[4,95;5,9]	5,2[4,9; 5,3]	5,12±0,54	p1-2= 0,129 p1-3= 0,054 p2-3= 0,988
Индекс массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), г/м ²	99,81±11,90	97,07±15,43	98,27±12,56	p1-2= 0,338 p1-3= 0,163 p2-3= 0,320
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм	4,93±0,33	4,85±0,31	4,83±0,29	p1-2= 0,218 p1-3= 0,173 p2-3= 0,129
Размер левого предсердия, мм	4[3,71;4,14]	3,97±0,26	3,89±0,32	p1-2= 0,874 p1-3= 0,743 p2-3= 0,692

Примечание. * — показатели имеют статистически значимые различия с 1-й группой; ** — показатели имеют статистически значимые различия со 2-й группой.

($r=-0,42$; $p=0,0001$) и ДАД ($r=-0,36$; $p=0,0001$). Имелась слабая зависимость скорости клубочковой фильтрации ($r=0,42$; $p=0,0001$) с этим генотипом.

Обсуждение

Отсутствие контроля АГ связано с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в краткосрочной перспективе [1]. На сегодняшний день установлено специфическое влияние тяжелого течения COVID-19 на АД во время и после острой фазы инфекции [5–7]. По нашим данным, даже спустя 12 недель после перенесенного COVID-19 средней и легкой формы у пациентов с уже существующей гипертонической болезнью сохранялась дестабилизация АД. Популяционное исследование здоровья в Гамбурге, включавшее 432 пациента после нетяжелого COVID-19 со сроком не менее 4 месяцев после перенесенного COVID-19 обнаружило у этой категории значимое повышение ДАД (+4,7 мм рт.ст.,

95% ДИ 3,97–5,7, $p < 0,001$) [5]. Для САД была выявлена тенденция к повышению значений (+1,4 мм рт.ст., 95% ДИ 0,4–3,2, $p = 0,120$). Ретроспективное исследование когорты пациентов после перенесенной COVID-19, поступивших в клинику кардиологии Вашингтонского университета с сердечно-сосудистыми симптомами, выявило повышение, как САД, так и ДАД [8]. Однако при обследовании пациентов не был учтен временной фактор после перенесенного COVID-19. По результатам нашего исследования установлено, что даже спустя 12 недель после COVID-19 у пациентов сохранялся повышенный уровень ДАД ($p1-3 < 0,00001$; $p2-3 < 0,00001$). Повышенное САД зафиксировано только в группе продолжающегося COVID-19 ($p1-2=0,036$; $p1-3= < 0,00001$). В этой же группе отмечались максимальные значения ЧСС ($p1-3 < 0,00001$).

Поиск факторов риска возникновения ПКС выявил более высокую распространенность его воз-

Таблица 4

Результаты исследования полиморфизма генов, кодирующих компоненты РААС

Название гена	Генотипы	Группа 1 n = 51	Группа 2 n = 45	Группа контроля n = 20	P		
		Абс. Число/%	Абс. Число/%	Абс. Число/%	Попарное сравнение по генотипу	Попарное сравнение групп	Анализ 3-х групп
AGT704	ТТ	23*/45,1	25/55,6	15*/75	p1-2 = 0,413 p1-3 = 0,033 p2-3 = 0,173	P1-2= 0,434 p1-3 = 0,064 p2-3 = 0,401	0,194
	ТС	16/31,4	14/31,1	4/20	p1-2 = 1 p1-3 = 0,394 p2-3 = 0,549		
	СС	12/23,5	6/13,3	1/5	p1-2 = 0,295 p1-3 = 0,092 p2-3 = 0,422		
AGT521	СС	38/74,5	26/57,8	10/50	p1-2 = 0,189 p1-3 = 0,055 p2-3 = 0,588	p1-2 = 0,471 p1-3 = 0,020 p2-3 = 0,102	0,059
	СТ	13/25,5	18/40,0	9/45	p1-2 = 0,192 p1-3 = 0,065 p2-3 = 0,788		
	ТТ	0/0	1/2,2	1/5	p1-2 = 0,468 p1-3 = 0,5621 p2-3 = 0,436		
AGTR1	АА	37/72,5	35/77,8	17/85	p1-2 = 0,639 p1-3 = 0,361 p2-3 = 0,738	p1-2 = 0,737 p1-3 = 0,185 p2-3 = 0,121	0,3253
	АС	11/21,6	9/20	1/5	p1-2 = 1 p1-3 = 0,158 p2-3 = 0,156		
	СС	3/5,9	1/2,2	2/10	p1-2 = 0,620 p1-3 = 1 p2-3 = 0,524		
AGTR2	АА	20/39,2	20/44,4	9/45	p1-2 = 0,680 p1-3 = 0,789 p2-3 = 1	p1-2 = 0,114 p1-3 = 0,858 p2-3 = 0,428	0,29
	GA	26/51,0	25/55,6	10/50	p1-2 = 0,686 p1-3 = 1 p2-3 = 0,789		
	GG	5/9,8	0/0	1/5	p1-2 = 0,058 p1-3 = 0,668 p2-3 = 0,077		
СУР11В2	СС	23/46,1	27/60	10/50	p1-2 = 0,681 p1-3 = 0,794 p2-3 = 0,588	p1-2 = 0,307 p1-3 = 0,741 p2-3 = 0,601	0,549
	СТ	25/49,0	17/37,8	10/50	p1-2 = 0,306 p1-3 = 1 p2-3 = 0,419		
	ТТ	3/5,9	1/2,2	0/0	p1-2 = 0,620 p1-3 = 0,553 p2-3 = 1		

Примечание. * — показатели имеют статистически значимые различия с 1-й группой; ** — показатели имеют статистически значимые различия со 2-й группой.

никновения у женщин [9–11]. Однако наше исследование не выявило различий в группах по полу. Согласно исследованию, включавшему данные медицинских карт более 1 млн пациентов с перенесенным COVID-19, пациенты с ожирением, избыточной массой тела имели более высокий риск развития ПКС [9, 10]. В нашем исследовании абдоминальное ожирение у перенесших COVID-19 также выявлялось чаще, чем у не болевших ($p = 0,032$, $\chi^2 = 6,857$).

Повышение АД после перенесенного COVID-19 предположительно связано с активацией тканевой РААС. Нарушение регуляции ACE при внедрении SARS-CoV-2, вызывает вазоконстрикцию, воспаление и повреждение клеток [12]. Растет количество сведений, подтверждающих сохранение эндотелиальной дисфункции после перенесенного COVID-19 [14, 15], как возможный механизм возникновения «сердечно-сосудистого»

фенотипа ПКС [8]. Однако этиология ПКС остается неизвестной до настоящего времени [13].

В 2023 г. была предложена новая парадигма ПКС с включением биологических, психологических, социальных факторов, интегрированных в сложные взаимоотношения [14]. В связи с чем, особое значение имеет изучение дисрегуляции генов, как часть биологической составляющей синдрома. С другой стороны, в генетическую архитектуру АД включены моногенные мутации и генетические полиморфизмы, способствующие возникновению АГ [15]. Учитывая факт вовлечения компонентов РААС при COVID-19, можно предположить связь возникновения неконтролируемой АГ при ПКС с полиморфизмом генов указанной системы. Исследования подтверждают связь уровня АГТ с тяжестью COVID-19 [16]. Информация о роли полиморфизмов генов, кодирующих АГТ в развитии ПКС, в настоящее время отсутствует. Мы выявили ассоциацию уровня АД с аллелем С гена АГТ (Т704С) у пациентов в фазе продолжающегося симптоматического COVID-19. В фазе продолжающегося симптоматического COVID-19 носительство гомозиготного

генотипа ТТ гена АГТ 704Т>С, rs699 встречалось реже ($p=0,005$), чем в контрольной группе. Также была обнаружена слабая отрицательная связь генотипа ТТ АГТ704 с ИМТ с ($r=-0,30$, $p=0,001$), САД ($r=-0,42$, $p=0,0001$) и ДАД ($r=-0,36$, $p=0,0001$).

Заключение

До настоящего времени связь между перенесенным COVID-19 и АГ остается недостаточно изученной. По результатам нашего исследования неконтролируемая АГ являлась долгосрочным эффектом перенесенного COVID-19 легкой и среднетяжелой форм. Анализ временных аспектов выявил наибольшую устойчивость дестабилизации в отношении ДАД.

Выявление ассоциации АД с полиморфизмом гена АГТ при ПКС предоставит возможность инициировать персонализированные стратегии лечения и профилактики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ebinger JE., Kauko A, FinnGen, et al. Apparent treatment-resistant hypertension associated lifetime cardiovascular risk in a longitudinal national registry, *European Journal of Preventive Cardiology*, 30(10) August 2023: 960–968. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad066
2. Kartchner D, McCoy K, Dubey J et al.. Literature-Based Discovery to Elucidate the Biological Links between Resistant Hypertension and COVID-19. *Biology*. 2023; 12(9):1269. DOI: 10.3390/biology12091269
3. Chazova NV, Blinova JV, Zhernakova OA. Et al. Russian medical society expert consensus on arterial hypertension: arterial hypertension and Post-COVID syndrome. *Systemic Hypertension*. 2022;19(3):5–13. Russian [Чазова И.Е., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и постковидный синдром. Системные гипертензии. 2022;19(3):5–13]. DOI: 10.38109/2075-082X-2022-3-5-13
4. El-Battrawy I, Nuñez-Gil IJ, Abumayyaleh M, et al. COVID-19 and the impact of arterial hypertension-An analysis of the international HOPE COVID-19 Registry (Italy-Spain-Germany). *Eur J Clin Invest*. 2021 Nov;51(11):e13582. DOI: 10.1111/eci.13582
5. Schmidt-Lauber C, Alba Schmidt E, Hänzelmann S, et al. Increased blood pressure after nonsevere COVID-19. *J Hypertens*. 2023 Nov 1;41(11):1721–1729. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003522
6. Angeli F, Zappa M, Verdecchia P. Global burden of new-onset hypertension associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Eur J Intern Med*. 2024 Jan;119:31–33. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.10.016
7. Bielecka E, Sielatycki P, Pietraszko P, et al. Elevated Arterial Blood Pressure as a Delayed Complication Following COVID-19-A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 2;25(3):1837. DOI: 10.3390/ijms25031837
8. Mahmoud Z, East L, Gleva M, Woodard PK, Lavine K, Verma AK. Cardiovascular symptom phenotypes of post-acute sequelae of SARS-CoV-2. *Int J Cardiol*. 2022 Nov 1;366:35–41. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.07.018
9. Thompson E.J., Williams D.M., Walker A.J. et al. Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK. *medRxiv*. 2021. published online Jan 1. [preprint]. DOI: 10.1101/2021.06.24.21259277
10. Whitaker M., Elliott J., Chadeau-Hyam M. et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection in a random community sample of 508,707 people. *medRxiv*. 2021. published online Jan 1. [preprint]. DOI: 10.1101/2021.06.28.21259452
11. Groff D., Sun A., Ssentongo A.E. et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021 Oct 1;4(10):e2128568. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28568
12. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23;382(17):1653–1659. DOI:10.1056/NEJMSr2006760



13. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Postacute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. [Updated 2024 Mar 19]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
14. Udomsinprasert W, Nontawong N, Saengsiwaritt W, et al. Host genetic polymorphisms involved in long-term symptoms of COVID-19. *Emerg Microbes Infect.* 2023 Dec;12(2):2239952. DOI: 10.1080/22221751.2023.2239952
15. Magavern EF, Warren HR, Ng FL, et al. An Academic Clinician's Road Map to Hypertension Genomics: Recent Advances and Future Directions MMXX. *Hypertension.* 2021 Feb;77(2):284–295. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14535
16. König S, Vollenberg R, Tepassee PR. The Renin-Angiotensin System in COVID-19: Can Long COVID Be Predicted? *Life (Basel).* 2023 Jun 28;13(7):1462. DOI: 10.3390/life13071462C