

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ МЕХАНИЗМА РАСПОЗНАВАНИЯ ВИРУСНЫХ БЕЛКОВ КЛЕТКАМИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

Зорина К. А.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: канд. биол. наук Мотылевич Ж. В.

Актуальность. Актуальность вопроса связана с тем, что в настоящий момент нет данных о том, есть ли предрасположенность по HLA к развитию коронавирусной инфекции и существуют ли какие-либо механизмы, определяющие сложность течения инфекции и прогноз.

Цель. Выяснить, как влияют индивидуальные особенности иммунной системы человека на течение и исход болезни COVID-19 на генетическом уровне.

Методы исследования. Обзор научных статей по данной теме.

Результаты и их обсуждение. Рядом авторов было выдвинуто предположение, что предрасположенность к тяжелому течению COVID-19 зависит от индивидуальных особенностей работы механизма распознавания вирусных белков клетками иммунной системы [1, 2].

Решающую роль в развитии специфического иммунного ответа на вирусные инфекции играют молекулы человеческого лейкоцитарного антигена (HLA-1). Данные молекулы представляют (презентуют) вирусные пептиды (антигены) на поверхности клеток. В таком положении вирусные белки привлекают Т-лимфоциты, которые распознают их, а затем уничтожают зараженную клетку. Каждый человек обладает уникальным набором молекул HLA-1, и то, насколько успешно данные молекулы представляют иммунным клеткам вирусные пептиды, во многом зависит от наследственности. Иммунная система будет тем эффективнее бороться с инфекцией, чем лучше комплекс HLA-1 будет справляться со своей презентующей задачей, и наоборот.

Молекулы HLA-1 являются одним из ключевых медиаторов первых звеньев в развитии специфического иммунного ответа на COVID-19. Как только возбудитель коронавирусной инфекции, а именно SARS-CoV-2, попадает в клетку, он индуцирует трансляцию своих белков. Некоторые из этих белков попадают в протеасомы инфицированной клетки, расщепляются на пептиды длиной 8-12 аминокислотных остатков и связываются с рецепторами HLA-I. После связывания комплекс, который состоит из молекулы HLA-I и пептида, переносится на поверхность инфицированной клетки, где далее он может взаимодействовать с Т-клеточным рецептором CD8⁺ Т-лимфоцитов. В ответ на взаимодействие CD8⁺ Т-лимфоцит активируется и начинает делиться; через 5-7 дней образуется популяция вирусспецифических цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов, способных разрушать инфицированные клетки с помощью перфоринов и сериновых протеаз [3].

Выделяют три основных типа рецепторов HLA-I: HLA-A, HLA-B и HLA-C. Рецепторы каждого типа присутствуют в двух вариантах, которые человек наследует от родителей. Существуют десятки вариантов каждого аллеля рецепторов HLA-I; каждый аллель обладает индивидуальной способностью распознавать различные чужеродные белки.

Авторам удалось смоделировать шкалу, отражающую риск тяжелой формы COVID-19 в зависимости от того или иного генотипа HLA-1, используя алгоритмы машинного обучения. Данная шкала функционирует следующим образом: люди с «хорошим» генотипом HLA-1 набирают низкие баллы, а люди с «плохим» генотипом HLA-1 – высокие баллы по шкале риска от 0 до 100.

Для подтверждения работоспособности данной модели провели исследование, проверив ее на 111 пациентах, инфицированных COVID-19, которые умерли в период с мая по июль 2020 года, и 428 здоровых добровольцах, которые составляли контрольную группу. Следует также уточнить, что пациенты были разделены на две группы в зависимости от возраста смерти: взрослые (возраст ≤ 60 лет, $n = 26$) и пожилые (возраст >60 лет, $n = 85$). Все участники были жителями Москвы. Исследователи провели генотипирование HLA-I для 111 умерших пациентов с подтвержденным COVID-19 и контрольной группы.

Анализ полученных данных показал, что разработанная модель дает возможность очень точно предсказывать исход коронавирусной инфекции у человека – наличие у больного одного из вариантов генотипа комплекса HLA-1 (HLA-A*01:01) в значительной мере связано с очень высоким риском тяжелой формы инфекции и смерти от нее. А вот варианты генотипов HLA-A*02:01 и HLA-A*03:01 присутствовали в группе низкого риска и полностью отсутствовали в группе высокого риска, в то время как наиболее обогащенным аллелем в группе высокого риска был HLA-A*01:01. Как и в случае с HLA-A*02:01 и HLA-A*03:01, ни один индивид в группе низкого риска не имел аллель HLA-A*01:01.

Данная модель была исследована на 45 пациентах с COVID-19 из столицы Испании, Мадрида. В этом случае точность предсказания течения и исхода болезни была также высока: у пациентов с тяжелой формой COVID-19 баллы по шкале риска оказались намного выше, чем у пациентов с легким течением болезни.

Предполагают, что данный подход, который основывается на взаимосвязи генотипа комплекса HLA-1 и риска тяжелой формы COVID-19, можно использовать при оценке того, как организм пациента будет реагировать на встречу с мутировавшими штаммами вируса SARS-CoV-2.

Выводы. Существует связь между генотипом комплекса HLA-1 и течением, а также исходом коронавирусной инфекции. Наличие у человека вариантов генотипа HLA-A*01:01 относит его к группе высоко риска тяжелой формы ковида, а вот варианты генотипов HLA-A*02:01 и HLA-A*03:01 полностью отсутствуют в данной группе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Association of HLA Class I Genotypes With Severity of Coronavirus Disease-19”Maxim Shkurnikov^{1†}, Stepan Nersisyan^{1*†}, Tatjana Jankevic², Alexei Galatenko^{1,3}, Ivan Gordeev^{2,4}, Valery Vechorko⁴ and Alexander Tonevitsky^{1,5*} [Electronic resource]. – Mode of access: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.641900> Date of access: 05.03.2021.

2. Correlation of the two most frequent HLA haplotypes in the Italian population to the differential regional incidence of Covid-19 Simona Pisanti^{1*}, Joris Deelen², Anna Maria Gallina³, Mariella Caputo¹, Marianna Citro¹, Mario Abate¹, Nicoletta Sacchi³, Carmine Vecchione^{1,4} and Rosanna Martinelli. Pisanti et al. [Electronic resource]. – Transl Med, 2020. – Mode of access: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02515-5> Date of access: 05.03.2021.

3. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. [Electronic resource]. – Clin Infect Dis. – Published online March 28, 2020. – Mode of access: doi:10.1093/cid/ciaa344PubMedGoogle Scholar Date of access: 05.03.2021.

4. Kratzer B, Trapin D, Ettl P, Körmöczy U, Rottal A, Tuppy F, et al. Immunological imprint of COVID-19 on human peripheral blood leukocyte populations. [Electronic resource]. – Allergy, 2020. – Mode of access: doi: 10.1111/all.14647. Date of access: 05.03.2021.

ВЫРАЖЕННОСТЬ СМЫСЛОЖИЗНЕННОГО КРИЗИСА С РАЗНЫМИ УРОВНЯМИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ У ШКОЛЬНИКОВ И У СТУДЕНТОВ

Зычков Г. В.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: канд. психол. наук, доц. Кузмицкая Ю. Л.

Актуальность. Проблема психологических кризисов в формировании и функционировании личности является весьма актуальной для современной психологической науки. Одним из наиболее серьезных кризисов становления зрелой личности выступает смысложизненный кризис, который выражается не как один из частных кризисов, а как системный кризис, разрушающий систему психологической регуляции жизненного пути, блокирующий становление личности субъектом жизни и самое главное – подрывающий ее психологическое здоровье [1].

Исходя из определения Г. У. Солдатовой, толерантность к неопределенности выступает как «характеристика физиологической, психологической и социальной устойчивости человека к различным воздействиям» [2, с. 6]. Важным аспектом является тот факт, что психологическая устойчивость является важной характеристикой, которая обеспечивает равновесие между, с одной стороны, выживанием и адаптацией человека, с другой стороны, утверждением его индивидуальности. Весь жизненный путь личности можно представить, как попытки установить это