

МОДЕЛИРОВАНИЕ АНТИТЕЛОЗАВИСИМОГО УСИЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ ПРИ COVID-19

Болдова А.Е., Коробкина Ю.Д., Нечипуренко Ю.Д.¹, Свешникова А.Н.^{2,3}

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

¹Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва

²Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр им. Д. Рогачева, 117997, Москва

В 2020 году весь мир столкнулся с серьезной проблемой - вспышкой коронавирусной инфекции. Разработка вакцин против вируса SARS-CoV-2 на сегодняшний день имеет глобальный приоритет. Одним из возможных побочных эффектов вакцинации является возникновение антителозависимого усиления инфекции (АЗУИ) [1,2]. Наиболее распространенный механизм АЗУИ следующий: антитело, связываясь с вирусной частицей, образует комплекс, который распознается и поглощается лейкоцитами. В норме это приводит к уничтожению вируса. При патологии вирус может освободиться от антитела и заразить иммунную клетку (как, например, при лихорадке Денге [1]).

Целью данной работы является теоретическое исследование возможности и условий возникновения АЗУИ при SARS-CoV-2.

На основе существующих экспериментальных данных по SARS-CoV и SARS-CoV-2 нами была разработана математическая модель, представляющая собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений. Вирусные частицы могут инфицировать здоровые пневмоциты и размножаться в них. После взаимодействия с патогеном антигенпрезентирующая система активирует пролиферацию В-клеток и их дифференцировку в продуцирующие антитела плазматические клетки и В-клетки памяти. Свободные и связанные с антителами вирусные частицы захватываются макрофагами и выводятся из организма. Для моделирования АЗУИ мы предположили, что после поглощения комплекса антиген-антитело макрофаг может инфицироваться с вероятностью ρ .

В рамках данной модели описана динамика вирусной нагрузки и концентрации антител у пациентов с SARS-CoV 2. На основе анализа модели было показано, что ключевыми параметрами, определяющими различия в динамике антител, являются: максимальная скорость активации антиген-презентирующих сайтов, а также время жизни плазматических клеток. Также установлено, что при отсутствии антител, клеток плазмы и В-клеток памяти возможное инфицирование макрофагов не влияет на тяжесть заболевания. Однако, если в данных условиях $\rho \geq 0.001$, то вирусная нагрузка возрастает на порядок, в то время как здоровые пневмоциты погибают быстрее.

Таким образом, на основании построенной математической модели нам удалось определить условия для возникновения АЗУИ при коронавирусной инфекции.

Литература

1. L. C. Katzelnick *et al.*, "Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans," *Science*, vol. 358, no. 6365, pp. 929–932, Nov. 2017
2. Зайчук Т.А., и др. Проблемы создания вакцин против коронавирусов: антителозависимое усиление инфекции и вирус Сендай как возможный вакцинный вектор. Молекулярная биология, 54, 922-938 (2020).