

# Генетическая обусловленность возникновения повышенной утомляемости у переболевших COVID-19

Е.А. Краснова, В. Лернер

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия

**Обоснование.** Так как COVID-19 [1] поражает в первую очередь легкие, основная масса исследований относительно COVID-19 проводилась и проводится в рамках изучения вызванной инфекцией пневмонии, способов ее лечения, вирусных мутаций и возникновения новых штаммов. Тем не менее установлено, что есть вторичные — нейрологические — последствия COVID-19. Основными симптомами Neuro-COVID являются расстройства сна, потеря вкуса и запаха, неспособность сконцентрироваться и продолжительная усталость. Хроническая усталость тесно связана с качеством жизни человека, поэтому было принято решение в данном исследовании уделить ей более пристальное внимание. В проведенных исследованиях [2] было обнаружено, что причины повышения уровня утомляемости не были связаны с физиологическими показателями переболевших, а также с тяжестью протекания болезни.

Следовательно, логично предположить, что склонность к появлению повышенной утомляемости обусловлена генетически.

**Цели** — выявить полиморфизмы в генах, связанных с усталостью, отличающих пациентов COVID-19, у которых одним из симптомов является повышенная утомляемость, от других пациентов.

Обозначить гены и полиморфизмы, которые наиболее вероятно обуславливают склонность к повышенной утомляемости.

**Методы.** Для проведения практической части исследования был использован язык программирования Python, с помощью которого был проведен сравнительный анализ баз данных, содержащих геномы и транскриптомы пациентов, переболевших COVID-19, и таблиц, содержащих гены, связанные с возникновением хронической усталости, и их однонуклеотидные полиморфизмы. Первым этапом исследования было составление таблицы ассоциирующихся с повышенной утомляемостью генов, используя данные проведенных ранее исследований. Позже эта таблица была преобразована в более удобный для программного считывания формат (все названия генов были распределены в отдельные ячейки столбца, удалены повторяющиеся). С использованием языка программирования Python и библиотеки pandas для работы с базами данных было проведено сравнение этой таблицы и таблицы ассоциирующихся с SARS-CoV-2 генов и генных полиморфизмов. Сравнение проходило в два этапа — сначала гены, потом полиморфизмы. Далее, используя таблицы ассоциирующихся с внутричерепной гипертензией и вирусным энцефалитом генов различных иммунных клеток [3], было проведено подобное же сравнение. Это было сделано для того, чтобы рассмотреть более широкий спектр болезней и выяснить, с чем именно найденные гены могут ассоциироваться.

**Результаты.** В результате проведенных исследований был составлен список генов, которые могут быть связаны с возникновением повышенной утомляемости у переболевших COVID-19, однако наиболее значимыми из них являются COMT, HTR2A и ADRB2. Все три гена связаны с процессами нейротрансмиттерной регуляции, нарушения которой могут привести к таким последствиям, как, например, повышенная утомляемость [4].

## Выводы.

1. С некоторой долей уверенности можно утверждать, что склонность к повышенной утомляемости части пациентов, переболевших COVID-19, обуславливается генетически.

2. Были обозначены гены и полиморфизмы, которые могут ассоциироваться с появлением повышенной утомляемости у переболевших COVID-19, однако говорить, что данные гены и полиморфизмы однозначно обуславливают ее возникновение, нельзя.

3. На основании сопоставления результатов GWAS и предыдущих исследований усталости можно утверждать с наибольшей долей вероятности, что возникновение повышенной утомляемости связано либо с нарушениями работы серотониновых рецепторов, либо с нарушениями обмена моноаминовых нейротрансмиттеров (недостаток выработки либо чрезмерный их распад).

**Ключевые слова:** COVID-19; Python; повышенная утомляемость; генный полиморфизм; нейротрансмиттерная регуляция.

### Список литературы

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 // Nat Microbiol. 2020. Vol. 5, No. 4. P. 536–544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z
2. Townsend L., Dyer A.H., Jones K., et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection // PLoS ONE. 2020. Vol. 15, No. 11. ID e0240784. DOI: 10.1371/journal.pone.0240784
3. Heming M., Li X., Räuber S., et al. Neurological manifestations of COVID-19 feature t cell exhaustion and dedifferentiated monocytes in cerebrospinal fluid // Immunity. 2021. Vol. 54, No. 1. P. 164–175.e6. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.12.011
4. Wang T., Yin J., Miller A.H., Xiao C. A systematic review of the association between fatigue and genetic polymorphisms // Brain Behav Immun. 2017. Vol. 62. P. 230–244. DOI: 10.1016/j.bbi.2017.01.007

### *Сведения об авторах:*

**Елизавета Алексеевна Краснова** — студентка, группа 4102-060301D, естественнонаучный институт; Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия. E-mail: kras\_ll@mail.ru

**Виталий Лернер** — научный руководитель, доктор нейробиологических наук; Hebrew University of Jerusalem.