

Specyficzne sygnatury immunologiczne limfocytów T jako biomarkery Zespołu post-COVID oraz predyktory długotrwałych zaburzeń zdrowotnych i potencjalnych terapii.

Globalna pandemia COVID-19 spowodowała do października 2022 r. ponad 626 mln zachorowań i 6,56 mln zgonów, poważnie wpływając na życie społeczne, zdrowie i ekonomię. Wprowadzenie szczepień przeciw COVID-19 znacznie ograniczyło liczbę ciężkich zachorowań i zgonów, jednak nadal dość często dochodzi do łagodnych infekcji (także ze względu na nowe warianty wirusa). W Polsce, przy ograniczonej liczbie szczepień, prognozy zakażeń SARS-CoV-2, nawet jeśli są łagodniejsze, są nadal wysokie. Co ważne, liczna grupa ozdowieńców COVID, którzy przeszli infekcję, nadal doświadcza długotrwałych ciężkich zaburzeń zdrowotnych, trwających nawet ponad 3 miesiące po infekcji. Niedawno WHO zdefiniowało kryteria Zespołu post-COVID i przedstawiło listę objawów, które obejmują problemy z oddychaniem i krążeniem, chroniczne zmęczenie, objawy neurologiczne, takie jak zaburzenia smaku i zapachu, dysfunkcje poznawcze („mgła mózgowa”), depresja, zaburzenia metaboliczne a także zaburzenia krzepnięcia krwi i powikłania zakrzepowe. Wszystkie te objawy mogą poważnie wpłynąć na zdrowie i życie oraz przyszłą opiekę medyczną. Przyczyny Zespołu post-COVID nadal nie są jasne, jednak szerokie i wielonarządowe spektrum objawów klinicznych wskazuje na chorobę ogólnoustrojową. Zrozumienie mechanizmów, identyfikacja markerów prognostycznych i diagnostycznych, a także przewidywanie ewentualnych poważnych problemów zdrowotnych w celu wdrożenia odpowiedniego leczenia, jest pilne i absolutnie kluczowe dla perspektywy ery post-COVID.

Liczne badania, w tym nasze wykazały, że długotrwałe zaburzenia post-COVID-19 mogą pojawić się nie tylko po ciężkiej, ale i łagodnej formie infekcji SARS-CoV-2. Zwłaszcza zmiany dynamiki komórek układu odpornościowego - limfocytów T, objawy neurologiczne i chroniczne zmęczenie nie korelowały z ciężkością choroby. Stwierdziliśmy, że u ozdowieńców COVID-19 dochodzi do deregulacji układu odpornościowego, w tym do zaburzeń funkcji limfocytów T i polaryzacji w kierunku stanu wyczerpania/starzenia, zwiększonej cytotoksyczności limfocytów T, dysfunkcji immunosupresyjnych limfocytów regulatorowych T, zaburzeń autoimmunologicznych. Może to poważnie wpłynąć na aktywację układu odpornościowego, w tym odpowiedź na przyszłe infekcje SARS-CoV-2 lub szczepienia. Wyniki te sugerują, że układ odpornościowy może być jednym z głównych czynników powodujących długotrwałe problemy zdrowotne post-COVID, choć nadal nie znamy wszystkich występujących immunologicznych zaburzeń i ich konsekwencji.

Na podstawie naszych już opublikowanych, jak i wstępnych wyników zaproponowaliśmy hipotezę, że specyficzne sygnatury immunologiczne mogą być związane z różnymi objawami zespołu post-COVID, pojawiającego się po łagodnej lub ciężkiej infekcji SARS-CoV-2. Te immunologiczne sygnatury mogą stanowić potencjalne biomarkery Zespołu post-COVID, ale też mogą być predyktorami długotrwałych dysfunkcji zdrowotnych po przejściu COVID-19, które wydają się być powiązane lub zależne od dysfunkcji układu odpornościowego.

Realizacja tego projektu pozwala zaadresować pilną i ważką potrzebę w obszarze zdrowia pacjentów post-COVID i poszerzyć wiedzę na temat znaczenia deregulacji komórek układu odpornościowego - limfocytów T, oraz ich korelacji z długotrwałymi zaburzeniami zdrowotnymi u pacjentów post-COVID. Aspekt translacyjny pozwoli zidentyfikować i zweryfikować potencjalne biomarkery i predyktory zaburzeń zdrowotnych występujących w Zespole post-COVID. W końcu, uzyskane wyniki mogą doprowadzić do opracowania możliwych wdrożeń w diagnostyce/ochronie zdrowia.