

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОДХОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ LCMV ИНФЕКЦИИ.

Никитич А.А.<sup>1,2</sup>, Песков К.В.<sup>1,2,3</sup>, Бочаров Г.А.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, Центр математического моделирования в разработке лекарств, Российская Федерация, 119019, Москва, Никитский бульвар, д. 13, стр. 1, Тел.: +7264486981, E-mail: [an.nikitich@mail.ru](mailto:an.nikitich@mail.ru)

<sup>2</sup>Modeling and Simulation Decisions LLC, Дубай, ОАЭ

<sup>3</sup>Институт вычислительной математики РАН имени Г. И. Марчука,

<sup>4</sup>Отделение Московского центра фундаментальной и прикладной математики в ИВМ РАН, Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Губкина, 8

Иммунный ответ на вирусы – широко изучаемый частный случай иммунного ответа. Если рассматривать реакцию иммунитета на нецитопатические вирусы, то такая модель является хорошим объектом для изучения фундаментальных процессов работы иммунной системы. Математическое моделирование инфекционных заболеваний мышей – важная составляющая качественного и количественного анализа данных, полученных в экспериментах с заражением животных вирусами, и может быть применено для изучения биологического объекта.

Цель данной работы: построение механистической математической модели, которая описывает иммунный ответ на экспериментальную вирусную инфекцию LCMV и ее использование для изучения особенностей иммунных реакций и течения заболеваний.

Математическая модель представляет собой систему дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. Модель описывает основные процессы заражения клеток селезенки вирусом LCMV, активации клеток-прекурсоров цитотоксических Т лимфоцитов и их дифференцировку в клетки-киллеры. Часть параметров модели были взяты из литературных данных, некоторые были зафиксированы на середине физиологических интервалов. Остальные параметры модели были верифицированы относительно экспериментальных данных по кинетике цитотоксических Т лимфоцитов и вируса в ответ на введение вируса в кровь экспериментального животного с использованием алгоритмов программы Monolix 2020 (Monolix documentation – LIXOFT, [www.monolix.lixoft.com](http://www.monolix.lixoft.com)).

На основании базовой модели [1] была разработана дополненная модель иммунного ответа на LCMV инфекцию. Модель верифицирована и описывает экспериментальные данные. Модель проверена на независимых экспериментальных данных. Данная математическая модель может быть применена для проведения численных экспериментов по заражению экспериментальных животных различными штаммами LCMV и исследования фундаментальных вопросов иммунологии.

Работа БГА поддержана МНиВО РФ (соглашение № 075-15-2022-286).

### Литература.

1. G. A. Bocharov, Modelling the dynamics of LCMV infection in mice: conventional and exhaustive CTL responses, J Theor Biol. 1998 Jun 7;192(3):283-308.