

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОТ ТЕОРИИ К ЛЕКАРСТВУ

Угольников Я.А.^{1,2}, Леон К.³, Никитич А.А.^{1,2}, Кулеш В.С.^{1,2,3}, Жуденков К.В.^{1,2,3},
Воронова В.М.^{1,3}, Песков К.В.^{1,2,3,4}, Соколов В.В.^{1,3} Волкова А.А.^{1,3}

¹Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН,
Москва, ул. Губкина, дом 8

²Центр математического моделирования в разработке лекарств, Сеченовский
Университет, Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

³Modeling and Simulation Decisions LLC, Дубай, АОЭ

⁴НТУ «Сириус», Сочи, пгт. Сириус, Олимпийский пр-т., д. 1.

Математическое моделирование биологических систем является неотъемлемой частью разработки лекарственных средств и позволяет эффективно преодолевать многие проблемы в создании инновационных препаратов, включая валидацию биологических мишеней, подбор оптимальной дозы и режима дозирования, прогнозирование результатов комбинации различных терапий, предсказание результатов лечения в новых популяциях, и изучение механизмов заболевания [1]. За последние десятилетия было создано множество моделей аутоиммунных заболеваний. Каждая модель отличается спектром количественных данных, лежащих в её основе, математическими методами и степенью детализации в описании биологических процессов. Однако их объединяет объект моделирования: каждая из них количественно описывает те или иные компоненты иммунных процессов. Таким образом задачей данной работы было осуществить систематический обзор и анализ математических моделей аутоиммунных заболеваний с целью сведения воедино существующего количественного знания об аутоиммунных процессах и определения приоритетных путей развития математического моделирования в этой области.

По итогам систематического поиска была найдена 41 модель, описывающая возникновение, прогрессию, и эффект лечения в пятнадцати аутоиммунных заболеваниях. Больше всего работ связано с моделированием процессов в рассеянном склерозе (5 статей) и воспалительных заболеваний кишечника (8 статей). Более 70% моделей являются нелинейными системами обыкновенных дифференциальных уравнений. Остальные работы представлены единичными случаями использования уравнений в частных производных, булевых схем, или марковских моделей. Несмотря на относительно широкий спектр исследуемых заболеваний, большая часть всех моделей описывают схожие компоненты иммунной системы: 95% исследований рассматривают либо Т клеточный ответ, либо влияние интерлейкинов, либо участие макрофагов в аутоиммунных процессах. Все модели были тщательно проанализированы, для каждой сформулированы реальные и потенциальные возможности их применения в разработке лекарств, а также основные допущения и ограничения, использованные в процессе их создания.

Данная работа призвана предоставить наиболее полный срез знаний о доступных моделях аутоиммунных заболеваний, тем самым обозначая основные пути дальнейшего развития дисциплины и способствуя преодолению разрыва между теоретическими знаниями и их применением при разработке новых лекарственных средств.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 23-71-10051.

Литература.

1. Madabushi R, Seo P, Zhao L, Tegenge M, Zhu H. Review: Role of Model-Informed Drug Development Approaches in the Lifecycle of Drug Development and Regulatory Decision-Making. Pharm Res, 2022