

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ДЕРМАТОМИОЗИТА

Киреев Б. В.^{1,2,3}, Никитич А. Н.^{1,2}, Соколов В. В.^{1,2}, Песков К. В.^{1,2,4,5} Волкова А. А.^{1,2}

¹ФГБУН “Институт вычислительной математики им. Г.И.Марчука” РАН, г. Москва,

²ООО «СимургФарм», г. Москва,

³ФГБОУ ВО «Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова»,
Факультет Биоинженерии и Биоинформатики, г. Москва,

⁴ФГОАУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет им.
И.М. Сеченова” Минздрава России, г. Москва,

⁵АНОО ВО “Научно-технологический университет ‘Сириус’”, г. Сочи

Дерматомиозит – хроническое аутоиммунное заболевание с характерными кожными проявлениями и поражениями мышечной ткани [1]. Среди зарегистрированных терапий на сегодняшний день нет ни одного таргетного препарата, что существенно снижает процент отвечающих на лечение пациентов [2]. Целью данной работы является построение математической модели иммунных процессов при дерматомиозите, которая позволит определить новые биологические мишени в патогенезе дерматомиозита.

На основе биологических данных составлена система обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ). Для определения стационарных значений концентраций иммунных клеток и цитокинов в плазме крови пациентов был проведен систематический обзор литературы и мета-анализ с использованием библиотеки “metafor” в R (4.3.3). Для калибровки параметров модели использовался последовательный подход: 17 параметров зафиксированы на литературных данных, 14 параметров были оценены на основе *in vitro/in vivo* экспериментов, 10 параметров вычислены исходя из стационарных условий модели.

Разработанная модель описывает ключевые механизмы патогенеза дерматомиозита в подгруппе пациентов без интерстициальной болезни легких в состоянии стационарного равновесия. Система из 12 ОДУ отражает патогенез дерматомиозита, а также фармакокинетику ритуксимаба и его влияние на деплецию В-клеток. Анализ чувствительности показал значимое влияние IL-21 и CD40L на уровень креатинкиназы, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных терапевтических мишеней. Результаты валидации модели на независимых данных клинического исследования (NCT00106184) продемонстрировали, что модель адекватно описывает деплецию В-клеток под действием ритуксимаба и связанную с этим динамику мышечных ферментов.

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

Литература:

- [1] Krathen M. S., Fiorentino D., Werth V. P. Dermatomyositis. - Current directions in autoimmunity, 2008. Т. 10, Стр. 313.
- [2] Guo J. et al. Pharmacological Strategies in Dermatomyositis: Current Treatments and Future Directions // *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, Т. 30, 2024, Стр. e944564-1.