

Моделирование динамики острой фазы ВИЧ-инфекции

Гайнова И.

Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН, Новосибирск, Россия

gajnova@math.nsc.ru

Ключевые слова: математическое моделирование; ВИЧ-инфекция; «ускользание» вируса; иммунный ответ

Мотивация и цель: Целью исследования является обзор работ по математическому моделированию острой фазы ВИЧ-инфекции и приложений результатов моделирования в клинической практике.

Методы и алгоритмы: Математические модели могут применяться для: исследования патогенетических механизмов ВИЧ-инфекции и реакции организма; проверки теоретических гипотез; прогнозирования течения ВИЧ-инфекции, кинетики ее развития (острая фаза, хроническое состояние, переход в стадию СПИДа); разработки персонализированной терапии; разработки и исследования новых стратегий лечения, составления сложных комбинаторных схем лечения; исследования механизмов «ускользания» вируса от лекарственных препаратов; обработки и анализа больших массивов данных – как клинических историй болезни, так и экспериментальных данных, полученных с помощью современных высокопроизводительных измерительных методов; оценки стоимости лечения и выработки рекомендаций на уровне правительств по предотвращению распространения болезни в странах с ограниченными ресурсами.

Результаты: В докладе критически рассмотрены математические модели острой фазы ВИЧ-инфекции, как базовые, так и современные, представленные в публикациях за последние 10 лет.

Выводы: Ряд исследований основывается на рассмотрении базовой (или стандартной) трехкомпонентной модели динамики острой фазы ВИЧ-инфекции, описывающей в терминах дифференциальных уравнений взаимодействие неинфицированных клеток-мишеней, инфицированных клеток и вирусных частиц. Такая модель позволяет представить качественную картину острой фазы: резкое увеличение вирусной нагрузки, ее пик и дальнейшее снижение до установления вирусного равновесия, вычислить базовую скорость репродукции вируса (R_0). Величина R_0 ($R_0 < 1$; > 1 , $\ll 1$; $\gg 1$) является важным показателем течения ВИЧ-инфекции в дальнейшем. Для построения расширенных моделей динамики острой фазы в модель в качестве переменных включаются клетки-эффекторы, отвечающие за иммунный ответ (в большинстве работ рассматривается ответ $CD8^+$ Т-клеток), различные типы клеток-мишеней, лекарственно-устойчивых и лекарственно-чувствительных штаммов ВИЧ, а также клеток-мишеней, инфицированных этими штаммами. Для идентификации неизвестных параметров модели применяются теория и методы решения обратных задач. В последние годы возрос интерес к математическому моделированию механизмов «ускользания» ВИЧ от иммунного ответа, таких как высокая генетическая изменчивость вируса вследствие ошибок обратной транскрипции, способность ВИЧ уже через 12 часов после инфицирования

подавлять экспрессию молекул МНС-I класса в инфицированных клетках и др. В ряде работ по моделированию острой фазы в исследование включается начальный период инфицирования – фаза эклипса (ранняя стадия внутриклеточной репликации вируса), что повышает эффективность модели.

Modeling of the acute phase HIV infection dynamics

Gainova I.

Sobolev Institute of Mathematics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

gajnova@math.nsc.ru

Key words: mathematical modeling; HIV infection; virus escape; immune response

A number of studies are based on consideration of basic (or standard) three-component model of the dynamics of the acute phase of HIV infection, which describes in terms of differential equations, the interaction of uninfected target cells, infected cells and viral particles. This model allows us to present a qualitative picture of the acute phase: a sharp increase viral load, its peak and further decrease until the viral load is established equilibrium, calculate the basic rate of virus reproduction (R_0). Magnitude R_0 ($R_0 < 1$; > 1 , $\ll 1$; $\gg 1$) is an important flow indicator HIV infections in the future. To build advanced dynamics models acute phase, effector cells are included in the model as variables, responsible for the immune response (most studies consider the response CD8+ T cells), various types of target cells, drug-resistant and drug-sensitive strains of HIV, as well as target cells, infected with these strains. To identify unknown parameters of the model uses theory and methods for solving inverse problems. In recent years, interest in mathematical modeling of mechanisms has increased HIV “escape” from the immune response, such as high genetic variability of the virus due to reverse transcription errors, ability HIV suppresses the expression of molecules within 12 hours after infection MHC-I class in infected cells, etc. In a number of modeling works acute phase, the study includes the initial period of infection – eclipse phase (early stage of intracellular viral replication), which increases the efficiency of the model.