

Влияние интерферона I типа на дисрегуляцию В-клеток при системной красной волчанке: систематический обзор и расширение механистической модели интерферон-опосредованного воспаления

Научный руководитель – Угольков Ярослав Александрович

Аржаева Елена Викторовна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: alenaarzhaeva7@gmail.com

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением различных органов и систем. Патогенез СКВ связан с активацией аутореактивных В- и Т-лимфоцитов, избыточной продукцией цитокинов, включая интерферон I типа (ИФН-I), а также образованием иммунных комплексов, что в совокупности приводит к повреждению тканей. Ключевую роль в прогрессировании заболевания играет воспаление, ассоциированное с повышенным уровнем ИФН-I и продукцией аутоантител В-клетками [1]. Несмотря на наличие зарегистрированных терапий, направленных на В-клетки и ИФН-I, количественная взаимосвязь между этими двумя биологическими путями при СКВ остаётся недостаточно описанной. С помощью количественного системно-фармакологического моделирования можно сравнить влияние ИФН-таргетирующих и В-клеточно-таргетных препаратов на снижение популяции В-лимфоцитов.

В рамках исследования был выполнен систематический поиск литературы в базе данных PubMed. На основе анализа опубликованных данных была построена биологическая схема, отражающая ключевые взаимодействия между ИФН-I и В-клетками. В схеме представлены основные источники продукции ИФН-I, его влияние на антиген-зависимую активацию и дифференцировку В-клеток в плазматические клетки, а также показано, что аутоантитела, образуя иммунные комплексы, могут стимулировать дополнительную продукцию ИФН-I, формируя положительную обратную связь между этими компонентами патофизиологии заболевания.

Для количественного описания динамики В-клеток был проведен анализ клинических исследований препаратов, нацеленных на подавление ИФН-I-зависимого воспаления при СКВ (анифролумаб, сифалимумаб, литифилимаб, даксдилимаб), в которых дополнительно оценивалось количество лимфоцитов. На основе полученных данных была расширена существующая системно-фармакологическая модель ИФН-I-опосредованного воспаления [2] для описания динамики В-клеток в зависимости от уровня ИФН-I в процессе терапии. Калибровка модели проводилась с использованием данных по общему числу лимфоцитов и Т-клеток, на основании которых оценивалась динамика В-клеток у пациентов. Валидация модели выполнялась на независимых данных по динамике общего числа лимфоцитов из другого клинического исследования. Разработанная модель была использована для прогнозирования изменений В-клеточного пула под действием препаратов, для которых динамика лимфоцитов у пациентов ранее не изучалась.

Источники и литература

- 1) Liu M, Guo Q, Wu C, et al. Type I interferons promote the survival and proinflammatory properties of transitional B cells in systemic lupus erythematosus patients. // Cell Mol Immunol. 2019;16(4):367-379.

- 2) Volkova A, Sokolov V, Tettamanti F, et al. An Integrative Mechanistic Model of Type 1 IFN-Mediated Inflammation in Systemic Lupus Erythematosus. // CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2025;14(7):1225-1235.