

Виртуальный пациент: разработка технологии, тестирование её полезности на примере модульной математической модели сердечно-сосудистой системы человека и предсказание эффективности лечения артериальной гипертензии

АВТОРЫ: к.ф-м.н. Киселев И.Н., к.ф-м.н. Кутумова Е.О., д.м.н. Колпакова А.Ф., д.м.н. Лифшиц Г.И., к.б.н. Колпаков Ф.А.

Нами разработана технология построения виртуального пациента и оптимизации выбора лекарственной терапии на примере лечения артериальной гипертензии. Для достижения этой цели нами было решено 3 основные задачи:

1. Построение модульной математической модели биохимии и физиологии человека с достаточным уровнем детализации для заданной болезни. Мы полагаем, что сейчас не реально построить "виртуального пациента" на все случаи жизни. Поэтому наш подход - создать набор основных блоков, а из них собирать модель под заданного пациента и болезнь (как из блоков конструктора Лего). При этом, каждый блок может состоять из множества вложенных в него блоков. На самом нижнем уровне компонентами блоков являются биохимические реакции и дифференциальные или алгебраические уравнения, описывающие изменения соответствующих физиологических параметров. Построенная модель содержит 170 параметров, их значения были взяты для некоторого усредненного человека.

2. Для основных классов антигипертензивных препаратов были определены их точки воздействия на построенную модель сердечно-сосудистой системы человека и были построены соответствующие модели фармакокинетики и фармакодинамики. Для валидации полученной модели мы использовали данные клинических исследований, найденные в литературе.

3. Персонализация модели - для персонализации модели, т.е. задания параметров модели для заданного пациента на основе клинических данных. Проблема состоит в том, что таких данных недостаточно, чтобы идентифицировать все параметры модели. Для решения этой задачи был предложен новый подход – вместо одного пациента строилось множество виртуальных пациентов, при этом известные параметры у этих моделей соответствуют данным заданного пациента, а неизвестные - могут существенно варьировать. После этого проводится “лечение” созданной популяции, т.е. моделирование воздействия указанных выше антигипертензивных препаратов. При этом каждый виртуальный пациент реагирует на “лечение” по своему, не для всех оно будет эффективно. Это позволяет выделить группы виртуальных пациентов со схожей реакцией на лекарственный препарат и определить какие именно параметры определяют разделение на эти группы. В частности, такой анализ может позволить определить какие еще исследования нужно провести для данного пациента, чтобы понять к какой группе он относится и какое лекарственное лечение будет для него наиболее эффективно.

Как практический результат работы, была разработана компьютерная программа (набор скриптов для платформы BioUML) для оптимизации лечения гипертонии. Программа работает следующим образом: в нее вводятся имеющиеся данные пациента, после этого программа создает множество виртуальных пациентов, для которых она предсказывает наиболее вероятный эффект их лечения разными лекарствами. Однако для внедрения этой программы в медицинскую практику нужно пройти еще большой путь - апробировать ее на большом количестве пациентов и пройти процесс сертификации.

ПУБЛИКАЦИИ:

1. Колпаков Ф.А., Киселев И.Н., Виртуальный пациент. Коммерсант «Наука», № 4 от 26.02.2019, стр. 28-29.
2. Киселев И.Н., Кутумова Е.О., Колпакова А.Ф., Лифшиц Г.И., Колпаков Ф.А. Математическое моделирование действия антигипертензивных препаратов. Мат. биол. и биоинф. 2019; 14(1):233-256.