

**Численное исследование закономерностей развития инфаркта миокарда, отягощенного многососудистым поражением коронарного русла**

*Авторы: д.ф.-м.н. Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А.*

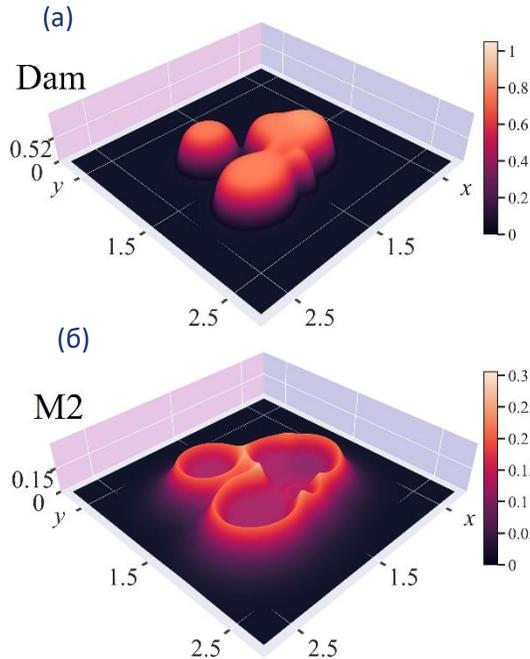


Иллюстрация зоны повреждения миокарда (а) и защитного демаркационного воспаления (б) при инфаркте в левом желудочке сердца мыши

Выполнен цикл численных исследований воспалительной фазы острого инфаркта миокарда, включающий разработку иерархии математических моделей, алгоритмов и комплекса программ, сопоставление с экспериментальными данными.

- Установлены закономерности течения воспалительной фазы инфаркта, в том числе локализация области повреждения преимущественно в границах начальных очагов некроза; «память» об особенностях начальных (индивидуальных) условий при образовании крупного очага повреждения в зонах, затронутых ишемией; формирование квазистационарных структур, ассоциированных с демаркационным воспалением.
- Даны оценки гипотетических терапевтических стратегий, основанных на управлении M1/M2 поляризацией макрофагов и/или цитокиновым профилем. Показана наибольшая эффективность управления макрофагами в первые часы (дни) инфаркта для снижения уровня повреждения миокарда.

**Публикации:**

1. Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А. Численное моделирование инфаркта миокарда при многососудистом поражении коронарного русла. Ч. I. Анализ некоторых модельных сценариев // Математическая биология и биоинформатика. 2024. Т. 19. № 1. С. 183–211. doi: 10.17537/2024.19.
2. Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А. Численное моделирование инфаркта миокарда при многососудистом поражении коронарного русла. Ч. II. Закономерности формирования крупного очага повреждения и структурообразования // Математическая биология и биоинформатика. 2024. 34 с. (в печати).
3. Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А. Программный комплекс VT/MI-2DM для моделирования процесса гибели клеток миокарда во время острой фазы инфаркта с применением уравнений типа реакция–диффузия // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023683234 от 03.11.2023 г.

# ЧИСЛЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОТЯГОЩЕННОГО МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА

**АВТОРЫ:** д. ф.-м. н. Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А.

Завершен цикл исследований в области математического моделирования воспалительной фазы инфаркта миокарда. Получены следующие новые результаты:

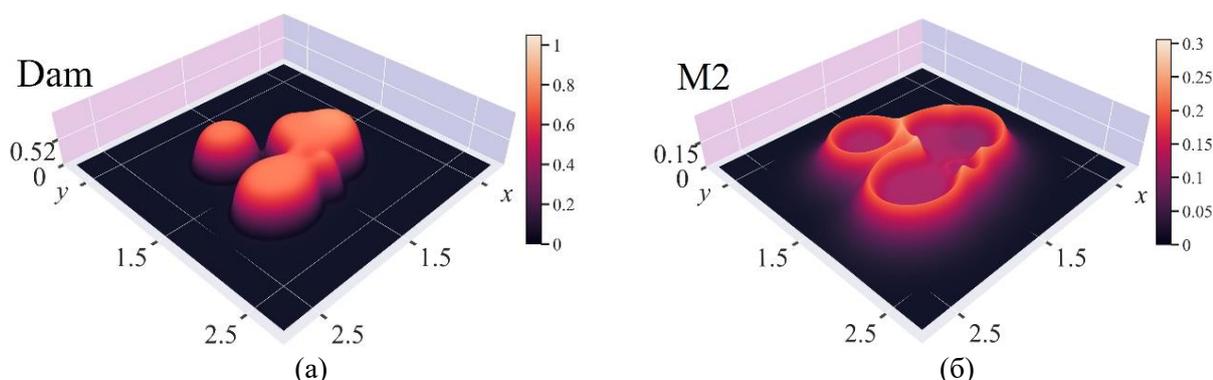
1. разработаны точечная математическая модель триггерного типа и соответствующая ей реакционно-диффузионная модель динамики некротической гибели сократительных клеток сердечной мышцы; реализованы в виде программного комплекса эффективные алгоритмы решения прямых (начальных для жесткой нелинейной системы ОДУ и начально-краевых) и обратных коэффициентных задач; выполнена калибровка моделей с привлечением широкого круга экспериментальных временных рядов и интегральных оценок, описывающих инфаркт миокарда в левом желудочке сердца мыши;

2. исследованы сложные сценарии образования крупного очага повреждения, отягощенные неоднородностью свойств среды, иммунной реакции и ишемических повреждений миокарда;

3. установлены базовые закономерности течения воспалительной фазы инфаркта:

- локализация области повреждения преимущественно в границах начальных очагов некроза в зонах, затронутых ишемией;
- тенденция к образованию крупного очага повреждения из нескольких соседствующих очагов некроза в зонах, затронутых ишемией, и его выраженная пространственно-временная неоднородность, обусловленная эффектом «памяти» об особенностях начальных (индивидуальных) условий;
- волновая природа воспалительной реакции и M1/M2 поляризация макрофагов как основной механизм формирования квазистационарных структур, ассоциированных с защитным демаркационным воспалением.

В рамках принятой модели показана высокая вероятность тяжелого течения или даже терминального сценария инфаркта при высокой интенсивности фоновой (на момент начала инфаркта) воспалительной реакции. На основании результатов вычислительных экспериментов сформулированы рекомендации для практической реализации оптимальных терапевтических противовоспалительных стратегий управления процессом функциональной поляризации макрофагов и/или цитокинами для снижения уровня повреждения миокарда, в том числе с учетом «терапевтического окна».



**Рисунок.** Иллюстрация зоны повреждения миокарда и защитного демаркационного воспаления при инфаркте в левом желудочке сердца мыши. (а) Распределение дефекта плотности кардиомиоцитов, (б) распределение плотности макрофагов противовоспалительного фенотипа M2.

## ПУБЛИКАЦИИ:

1. *Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А.* Численное моделирование инфаркта миокарда при многососудистом поражении коронарного русла. Ч. I. Анализ некоторых модельных сценариев // Математическая биология и биоинформатика. 2024. Т. 19. № 1. С. 183–211. doi: 10.17537/2024.19.
2. *Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А.* Численное моделирование инфаркта миокарда при многососудистом поражении коронарного русла. Ч. II. Закономерности формирования крупного очага повреждения и структурообразования // Математическая биология и биоинформатика. 2024. 34 с. (в печати)
3. *Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А.* Численное моделирование инфаркта миокарда. I. Анализ пространственно-временных аспектов развития местной воспалительной реакции // Математическая биология и биоинформатика. 2023. Т. 18. № 1. С. 49–71. doi: 10.17537/2023.18.49
4. *Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А.* Численное моделирование инфаркта миокарда. II. Анализ механизма поляризации макрофагов как терапевтической мишени // Математическая биология и биоинформатика. 2023. Т. 18. № 2. С. 367–404. doi: 10.17537/2023.18.367
5. *Воропаева О.Ф., Цгоев Ч.А.* Программный комплекс VT/MI-2DM для моделирования процесса гибели клеток миокарда во время острой фазы инфаркта с применением уравнений типа реакция–диффузия // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023683234 от 03.11.2023 г.