

Заключение диссертационного совета МГУ.03.02  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «18» марта 2021 г. № 3

О присуждении Кузнецову Максиму Борисовичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Математическое моделирование роста опухоли под влиянием антиангиогенной терапии и радиотерапии» по специальности 03.01.09. – математическая биология, биоинформатика принята к защите диссертационным советом 04.02.2021 г., протокол № 1.

Соискатель – Кузнецов Максим Борисович, 1991 года рождения, в 2018 году соискатель окончил аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Физического института имени П. Н. Лебедева Российской академии наук.

В настоящее время соискатель работает научным сотрудником Отдела Теоретической Физики Физического института имени П. Н. Лебедева Российской академии наук.

Диссертация выполнена в Физическом институте имени П. Н. Лебедева Российской академии наук.

Научный руководитель: кандидат физико-математических наук Колобов Андрей Владимирович, ученый секретарь Физического института имени П. Н. Лебедева Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Ризниченко Галина Юрьевна, доктор физико-математических наук, профессор, МГУ имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра биофизики, зав. сектором информатики и биофизики сложных систем,

Бочаров Геннадий Алексеевич, доктор физико-математических наук, профессор, Институт вычислительной математики имени Г. И. Марчука РАН, ведущий научный сотрудник,

Корякин Сергей Николаевич, кандидат биологических наук, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, Лаборатория радиационной

биофизики, заведующий лабораторией

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет по теме диссертации 13 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

1. Kuznetsov M. Mathematical Modeling Shows That the Response of a Solid Tumor to Antiangiogenic Therapy Depends on the Type of Growth //Mathematics – 2020. – т. 8, No 5. – с. 760. – DOI:10.3390/math8050760. IF WoS: 1.747

2. Kuznetsov M., Kolobov A. Investigation of solid tumor progression with account of proliferation/migration dichotomy via Darwinian mathematical model // Journal of Mathematical Biology. – 2020. – т. 80, No 3. – с. 601-626. – DOI:10.1007/s00285-019-01434-4. IF WoS: 1.939

3. Кузнецов М., Колобов А. Влияние химиотерапии на прогрессию биклональной опухоли — анализ методом математического моделирования //Биофизика – 2019. – т. 64, No 2. – с. 371-387. – DOI:10.1134/S0006302919020170. IF RINC: 1.236

4. Kuznetsov M. B., Kolobov A. V. Transient alleviation of tumor hypoxia during first days of antiangiogenic therapy as a result of therapy-induced alterations in nutrient supply and tumor metabolism – analysis by mathematical modeling // Journal of theoretical biology. – 2018. – т. 451. – с. 86-100. – DOI:10.1016/j.jtbi.2018.04.035. IF WoS: 2.327

5. Kuznetsov M. B., Gubernov V. V., Kolobov A. V. Analysis of anticancer efficiency of combined fractionated radiotherapy and antiangiogenic therapy via mathematical modelling // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling – 2018. – т. 33, No 4. – с. 225-242. – DOI:10.1515/rnam-2018-0019. IF WoS: 0.439

6. Kuznetsov M. B., Kolobov A. V. Mathematical modelling of chemotherapy combined with bevacizumab // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling – 2017. – т. 32, No 5. – с. 293-304. – DOI:10.1515/rnam-2017-0028. IF WoS: 0.439

7. Kuznetsov M., Gubernov V., Kolobov A. Influence of interstitial fluid dynamics on growth and therapy of angiogenic tumor. Analysis by mathematical model // Biophysics – 2017. – т. 62, No 1. – с. 129-137. – DOI:10.1134/S0006350917010110. IF RINC: 1.236

8. Кузнецов М. Б., Колобов А. В. Исследование влияния антиангиогенной монотерапии на прогрессию гетерогенной опухоли с помощью методов математического моделирования // Компьютерные исследования и моделирование – 2017. – т. 9, No 3. – с. 487-501. – DOI:10.20537/2076-7633-2017-9-3-487-501. IF RINC: 0.436

9. Multiscale modeling of angiogenic tumor growth, progression, and therapy /M. Kuznetsov [и др.] // Biophysics. – 2016. – т. 61, No 6. – с. 1042-1051. – DOI:10.1134/S0006350916050183. IF RINC: 1.236

10. Колобов А. В., Кузнецов М. Б. Математическое моделирование роста малоинвазивной опухоли с учетом инактивации антиангиогенным препаратом фактора роста эндотелия сосудов // Компьютерные исследования и моделирование – 2015. – т. 7, No 2. – с. 361-374. DOI:10.20537/2076-7633-2015-7-2-361-374. IF RINC: 0.436

11. Kolobov A., Kuznetsov M. Investigation of the effects of angiogenesis on tumor growth using a mathematical model // Biophysics – 2015. – т. 60, No 3. – с. 449-456. – DOI:10.1134/S0006350915030082. IF RINC: 1.236

12. Kolobov A. V., Gubernov V. V., Kuznetsov M. B. The study of antitumor efficacy of bevacizumab antiangiogenic therapy using a mathematical model // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling – 2015. – т. 30, No 5. – с. 289-298. – DOI:10.1515/rnam-2015-0026. IF WoS: 0.439

13. Kolobov A., Kuznetsov M. The study of angiogenesis effect on the growth rate of an invasive tumor using a mathematical model // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling – 2013. т. 28, No 5. – с. 471-484. – DOI:10.1515/rnam-2013-0026. IF WoS: 0.439

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высоким уровнем компетентности в области биофизики и наличием публикаций в ведущих российских и международных журналах в этой сфере исследований.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для биофизики, а именно:

Разработана математическая модель роста солидной опухоли в ткани с учетом ангиогенеза, позволяющая одновременно рассматривать два типа роста опухоли – диффузный, обусловленный собственной подвижностью клеток опухоли, и компактный, происходящий за счет конвективных потоков, возникающих вследствие деления клеток в плотной несжимаемой ткани. В модели учитывается в явном виде процесс ограниченной диффузии веществ через поры капилляров, определяющий их приток в ткань, и влияние антиангиогенной терапии на него.

С помощью разработанной математической модели на качественном уровне воспроизведена зависимость реакции опухоли на антиангиогенную терапию от типа ее роста.

С помощью разработанной математической модели воспроизведено явление временного облегчения внутриопухолевой гипоксии, зачастую проявляющееся на практике в первые дни проведения антиангиогенной терапии, и выявлены ключевые факторы, влияющие на динамику кислорода внутри опухоли.

Разработана математическую модель роста солидной опухоли в ткани с учетом комбинированной антиангиогенной терапии и фракционированной радиотерапии. Путем исследования разработанной модели выявлены ключевые факторы, влияющие на эффективность комбинированной антиангиогенной терапии и фракционированной радиотерапии.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством.

Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. На основании численного моделирования динамики опухолей со смешанным типом роста, проведенным при вариации значения параметра собственной подвижности опухолевых клеток, выдвинуто предположение о том, что максимально возможный антиангиогенный эффект с точки зрения снижения скорости опухоли для высокоинвазивных опухолей должен составлять около 10-15%.

2. На основании численного исследования математической модели роста солидной опухоли и антиангиогенной монотерапии выдвинуто предположение о том, что кратковременное повышение уровня кислорода внутри опухоли может являться следствием падения скорости потребления кислорода опухолью из-за снижения уровня ее пролиферации, вызванного уменьшением притока питательных веществ.
3. На основании результатов численных симуляций математической модели комбинированной антиангиогенной терапии и фракционированной радиотерапии выдвинуто предположение о том, что результат добавления антиангиогенной терапии к фракционированной радиотерапии должен зависеть от радиочувствительности опухоли: использование антиангиогенной терапии может повысить общую эффективность лечения при ее низких значениях; однако может снизить терапевтический эффект при высокой радиочувствительности опухолевых клеток.

На заседании 18.03.2021 года диссертационный совет принял решение присудить Кузнецову Максиму Борисовичу ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 03.01.09. – математическая биология, биоинформатика, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 17, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель диссертационного совета

д.б.н., проф., чл.-корр. РАН \_\_\_\_\_

 Рубин А.Б

Ученый секретарь

диссертационного совета, д.б.н. \_\_\_\_\_

 Страховская М.Г.

18.03.2021 г.

