ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.003.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ – ФЕДЕРАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ БИОФИЗИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ А.И. БУРНАЗЯНА», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 29.10.2026 г. № 17

О присуждении Гиневскому Дмитрию Алексеевичу, гражданину России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация: «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии» по специальности 1.5.1. Радиобиология принята к защите 14.08.2026 г. (Протокол заседания № 11) диссертационным советом 68.1.003.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна», Федеральное медико-биологическое агентство, (123098, г. Москва, ул. Живописная, 46; приказ № 502/нк от 24.05.2017 г.).

Соискатель, Гиневский Дмитрий Алексеевич, 1983 года рождения, в 2006 г. окончил Московский Государственный Университет имени Ломоносова, физический факультет по направлению «Биохимическая физика», специализация «Физика биологических систем».

Соискатель, Гиневский Д.А., с 2006 по 2007 г. работал в должности инженера отдела медицинской физики и лучевых технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр – Институт биофизики» Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Министерстве здравоохранения Российской Федерации. С 2008 по 2019 г. работал в должности инженера лаборатории разработки методов и технологий лучевой терапии отдела медицинской физики и лучевых технологий Федерального государственного бюджетного учреждения

"Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна". С 2020 г. по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории разработки методов и технологий лучевой терапии отдела медицинской физики и лучевых технологий Федеральном государственном бюджетном учреждение "Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна".

Диссертационная работа выполнена на базе лаборатории разработки методов и технологий лучевой терапии отдела медицинской физики и лучевых технологий Федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна".

Научный руководитель – Ижевский Павел Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории разработки методов и технологий лучевой терапии отдела медицинской физики и лучевых технологий Федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна".

Официальные оппоненты:

Бонарцев Антон Павлович, доктор биологических наук, доцент кафедры Биоинженерии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет;

Бухаров Александр Васильевич, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры Низких температур Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский энергетический институт».

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем

положительном отзыве, подписанном Алексеем Николаевичем Соловьёвым, кандидатом физико-математических наук, заведующим лабораторией медицинской радиационной физики Медицинского радиологического научного центра имени А. Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России) и Сергеем Николаевичем Корякиным, кандидатом биологических наук, заведующим отделом радиационной биофизики, Медицинского радиологического научного центра имени А. Ф. Цыба (филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), утвержденном генеральным директором ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Андреем Дмитриевичем Каприным, указала, что диссертационная работа Гиневского Дмитрия Алексеевича «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по поиску эффективных методов достоверного прогнозирования кинетики и динамики пространственного накопления ряда химических препаратов из класса радиосенсибилизаторов, что имеет существенное значение для радиационной биологии. По актуальности темы, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановлений Правительства РФ от 18 июля 2026 года № 905), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Гиневский Дмитрий Алексеевич заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки).

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, в изданиях, включенных в международные базы цитирования, 5 работ и 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ.

1. Ginevskij D.A. The model of drugs distribution dynamics in biological tissue. / Ginevskij D.A., Izhevskij P.V., Sheino I.N.; AIP Conference Proceedings 1882, 020022 (2017) https://doi.org/10.1063/1.5001601. Участие в публикации – 90%.

Данная работа посвящена изучению динамики накопления бора-10 в опухоли при помощи трехмерной математической модели, представляющей биологические структуры в виде случайно-неоднородной среды, в которой происходит распределение бора-10. Результаты показали, что данный метод моделирования хорошо воспроизводит процессы накопления бора-10 в опухоли, и позволяет получить трехмерное распределения бора-10 в опухоли.

2. Моделирование фармакокинетических процессов распределения цисплатина в опухолевых тканях. / Гиневский Д.А., Ижевский П.В., Левитова Д.Г., Шейно И.Н.; Медицинская генетика.- 2020.-т.19 - №6 (215)-стр. 106-108. Участие в публикации – 90 %.

Статья посвящена изучению процессов распределения атомов платины при капельном введении цисплатина в опухолевых тканях. Для изучения процессов накопления атомов платины в опухолевых клетках была создана трехмерная математическая модель, которая позволила оценить внутриклеточную концентрацию атомов платины.

3. Гиневский Д.А. Моделирование пространственно-временного распределения лекарственного агента в биологической ткани. / Гиневский А.Ф., Гиневский Д.А., Ижевский П.В.; Математическое моделирование, 2021, том 33, номер 11, 3–17. Участие в публикации – 90 %.

В статье приведено описание метода построения трехмерных математических моделей распределения лекарственного агента в биологической ткани на основе применения стохастических дифференциальных уравнений. При помощи описанного метода были построены модели для описания динамики пространственного распределения бора-10 и атомов платины в опухоли и окружающих ее тканях. Результаты показали, что предложенный метод моделирования адекватно воспроизводит описываемые процессы, и результаты расчета согласуются с клиническими наблюдениями.

4. Ginevskij D.A. Numerical Modeling of the Spatiotemporal Distribution of a Drug Agent in a Biological Tissue. / Ginevskij A.F., Ginevskij D.A., Izhevskij P.V.; Mathematical Models and Computer Simulations, 2022, Vol. 14, No. 3, pp. 442–451. Участие в публикации – 90%.

Исследование посвящено методу построения трехмерных математических моделей для оценки пространственного распределения радиосенсибилизирующих агентов в опухоли и окружающих ее тканях. На основе предложенного метода были построены математические модели, описывающие процессы пространственно-временного распределения атомов бора-10 при введение бор-10-фенилаланина и атомов платины при введении цисплатина. Результаты расчета показывают, что модели воспроизводят результаты клинических наблюдений и позволяют определить терапевтическое окно после введения радиосенсибилизатора, в котором лучевая терапия может дать наилучший результат.

5. Гиневский Д.А. Стохастическая модель процесса распространения препаратов платины в опухолевых тканях. / Гиневский Д.А., Ижевский П.В., Лащенова Т.Н.; Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 6. С. 77–81. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-6-77-81. Участие в публикации – 90 %.

Статья посвящена изучению процессов распространения атомов платины в опухолевых тканях. Результаты показали неоднородность распределения концентрации атомов платины в опухоли, что приводит к значительным погрешностям при оценке получаемых в экспериментах данных биопсии и анализе содержания платины в биоптате. Расчетные оценки распределения атомов платины в опухоли согласуются с данными литературы о концентрации цисплатина в биопсийных пробах при карциноме. Результаты расчетов показали, что для повышения эффективности комбинированной химиолучевой терапии цисплатин следует вводить не менее чем за 72 ч до начала лучевой терапии.

6. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ №2025683087 Российская Федерация. «Компьютерное моделирование внутриклеточной фармакокинетики препаратов платины для определения динамики концентрации платины в аддуктах ДНК и других клеточных

структурах»: заявл. 08.08.2025 : опубл. 29.08.2025 / Гиневский Д.А., Ижевский П.В.; заявитель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Ведущей организации – Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзыве ведущей организации имеются незначительные замечания к работе:

1. Пропуск в оглавлении верхнего уровня раздела 1.4 (стр. 2, после 1.3.3 сразу идёт 1.4.1).
2. Отсутствие цветовой шкалы значений на рис. 8 (стр. 101).
3. Единичные несогласования падежей по тексту (например, «принимали участие 27 пациента», с. 157)

Все вышеперечисленные замечания не уменьшают значимость работы и не влияют на общее положительное впечатление от исследования в целом.

Общие замечания и рекомендации.

Автору рекомендуется продолжить работы по данному направлению, сосредоточившись на пополнении ретроспективной базы данных клинических случаев применения химиолучевой терапии с препаратами из рассмотренного спектра, что позволит в дальнейшем сформировать исчерпывающую доказательную базу для формирования систем поддержки принятия врачебных решений общего качества.

Официального оппонента – доктора биологических наук Бонарцева Антона Павловича.

Обзор литературы написан на 53 страницах, в нем достаточно подробно описаны вопросы, связанные с диссертационной работой: проблемы оптимизации лучевой терапии, радиосенсибилизаторы, использованные ранее математические модели и приведен анализ процессов в живых тканях.

Автор отмечает, что основной проблемой лучевой терапии является доставка минимальной дозы, достаточной для уничтожения злокачественных клеток без причинения повреждения здоровым тканям. Токсичность лечебных препаратов для нормальных тканей ограничивает величину дозы, используемой в стандартных протоколах лучевой терапии, что препятствует повышению эффективности лучевой терапии. Исходя из проведенного анализа, автор делает обоснованный вывод, что прогресс в эффективности лучевой терапии может быть достигнут за счет повышения радиочувствительности опухоли при помощи применения радиосенсибилизаторов.

В обзоре очень подробно рассмотрены проблемы выбора и применения различных типов радиосенсибилизаторов на примере трёх групп препаратов: содержащие бор препараты, препараты с действующим элементом с большим Z и платиносодержащие химиотерапевтические препараты. Автор отмечает важный момент, что существующие методики не позволяют с необходимой точностью определить пространственное распределение радиосенсибилизатора в опухоли, поэтому следует использовать математические модели накопления препарата в опухоли, которые позволят добиться повышения эффективности химиолучевой терапии.

Проводя анализ существующих подходов к моделированию процессов в живых тканях, автор делает вывод, что большинство существующих математических моделей являются описательными, а имитационные модели в биологии и медицине почти не применяются. Это обусловлено тем, что моделирование процессов в живой ткани достаточно сложно в силу сложности самого объекта исследования: многие процессы и их взаимосвязи в живых тканях плохо изучены, а использование значительного количества допущений уменьшает область применимости моделей. Поэтому автор делает вывод, что невозможно пренебрегать какими-то процессами в живой ткани, нужно слабоизученные процессы учитывать при помощи введения в систему уравнений стохастических составляющих, которые приводят к необходимости применения стохастических дифференциальных уравнений для моделей описания биологических процессов.

Глава 2, посвященная описанию материалов и методов исследования, содержит информацию о создании математических моделей биологических процессов в живых тканях.

Автор последовательно анализирует процессы в тканях, разделяя так называемые превалирующие процессы, для которых записывается система уравнений и, так называемые, сопутствующие процессы, которые вызывают появление в этой системе уравнений стохастических множителей и слагаемых. Автор отмечает, что для превалирующих процессов характерно то, что их наличие подтверждено, они хорошо изучены и все параметры для их описания уже измерены или могут быть измерены экспериментально. Для описания сопутствующих процессов характерно следующее: они мало изучены, для описания мало данных, но пренебрегать этими процессами нельзя. Именно поэтому сопутствующие процессы приводят к появлению в системе уравнений стохастических величин. В работе автор использует для описания стохастических элементов распределение Гаусса.

Применяя результаты анализа процессов, автор сформулировал две имитационные математические модели для расчета концентрации ^{10}B и платины для определения динамики пространственного распределения радиосенсибилизаторов в живой ткани.

Глава 3 «Результаты и обсуждения» содержит подробное изложение полученных результатов моделирования. Проведенные расчеты, как для определения динамики радиосенсибилизатора- ^{10}B (бор-10 фенилаланина), так и для химиотерапевтического препарата («Цисплатин») показывают, что полученное нестационарное пространственное распределение радиосенсибилизатора демонстрирует детальную его динамику накопления и выведения.

Результаты расчета позволили сделать вывод, что оптимальное время проведения нейтрон-захватной терапии с ^{10}B (бор-10-фенилаланин) составляет 8-12 часов после начала двухчасового введения.

Из результатов расчета следует, что для химиолучевой терапии с цисплатином оптимальное время проведения облучения составляет 3-5 суток после начала введения препарата.

Результаты моделирования привели к выводу, что при комбинировании химиотерапии с лучевым воздействием на солидные опухоли предпочтительнее вначале вводить цисплатин, а затем проводить облучение.

Заключение содержит все основные результаты исследований. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, отражает содержание диссертации и раскрывает основные положения, выносимые на защиту.

Диссертационная работа Гиневского Дмитрия Алексеевича представляет собой объемное исследование, посвященное актуальному направлению в радиационной биологии и радиационной медицины – исследованию кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии. Следует отметить комплексный подход для разработки математической модели – при выборе и составлении стохастических дифференциальных уравнений автор постарался учесть практически все факторы, связанные с динамикой распределения лекарственного вещества в опухоли, причем как на тканевом, так и на клеточном уровне, от взаимодействия лекарственного вещества с белками крови до его взаимодействия с ДНК. В результате разработанная компьютерная модель пространственного распределения лекарства в опухоли действительно получилось настолько детальной, что может быть использована в качестве альтернативы экспериментального исследования, но с большими возможностями, недостижимыми в клинической практике. Так, эта модель одновременно позволяет прослеживать динамику изменения концентрации платины в эндосомах опухолевых клеток, связанной с ДНК платины и в межклеточном пространстве, причем в разных частях опухоли, что безусловно впечатляет. Хочется отметить высокий методический уровень исследования и уровень доказательности результатов, большое внимание и тщательное отношение к выбору методов исследования, большой объем исследований, а также логику и последовательность в дизайне экспериментов и изложении результатов. Среди других достоинств данной работы необходимо отметить аккуратность в анализе и интерпретации данных.

Несмотря на общую положительную оценку работы, к ней можно высказать ряд вопросов и замечаний дискуссионного характера:

1) Не вполне понятно, имеется ли какая-либо связь между стохастическими дифференциальными уравнениями, выбранными для построения математической модели?

2) Насколько велика неполнота клинических данных из научной литературы для апробации модели?

3) Можно расширить применение данной математической модели на другие противоопухолевые препараты? Например, использовать ее для анализа динамики распределения в опухоли таргетных препаратов?

Указанные замечания носят дискуссионный характер и не влияют на общую высокую положительную оценку диссертационного исследования.

Диссертационная работа Гиневского Дмитрия Алексеевича на тему «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 Радиобиология (биологические науки), выполнена на высоком профессиональном уровне и является завершенной научно-квалификационной работой.

По актуальности решаемых задач, объему проведенного исследования, научной новизне, а также теоретической и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа Гиневского Д.А. полностью соответствует требованиям, установленным пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления правительства Российской Федерации от 18 марта 2023 г. № 415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.1 Радиобиология (биологические науки).

Официального оппонента – доктора технических наук Бухарова Александра Васильевича

Обзор литературы включается в себя 53 страницы, в нем достаточно подробно описаны проблемы оптимизации лучевой терапии.

Одной из самых больших проблем, связанных с лучевой терапией, является доставка минимальной дозы, достаточной для уничтожения злокачественных клеток без причинения сопутствующего повреждения здоровым тканям.

Токсичность для нормальных тканей ограничивает величину дозы, используемой в стандартных протоколах лучевой терапии, и как следствие этого, препятствует повышению эффективности лучевой терапии. В выводах по обзору автор обосновано отмечает, что увеличение эффективности терапии возможно в следующих случаях: в улучшении точности доставки поглощаемой дозы в объем опухоли и в повышении радиочувствительности опухоли.

Точность доставки поглощаемой дозы в опухоль обуславливается методами физического нацеливания излучения. В обзоре дано подробное описание применяемых в настоящее время методов лучевой терапии, с использованием различных видов ионизирующих излучений (нейтрон захватная терапия, протонная терапия и фотонная терапия). Учитывая, что методы доставки достаточно хорошо проработаны, автор делает обоснованный вывод, что прогресс в эффективности лучевой терапии может быть достигнут за счет повышения радиочувствительности опухоли при помощи применения радиосенсибилизаторов.

В обзоре очень подробно рассмотрены проблемы выбора и применения различных типов радиосенсибилизаторов на примере трёх групп препаратов: препараты, содержащие бор, препараты с действующим элементом с большим Z и препараты, содержащие платину.

Анализируя существующие экспериментальные методики, автор делает обоснованный вывод о том, что существующие методики не позволяют точно определить пространственное распределение радиосенсибилизатора в опухоли.

В этом случае для определения пространственного распределения, как считает автор, возможно использование математических моделей накопления

препарата в опухоли. Использование таких моделей позволит добиться повышения эффективности химиолучевой терапии онкологических патологий.

Анализируя существующие подходы к моделированию, автор делает вывод, что большинство существующих математических моделей относятся к описательным математическим моделям. Имитационные модели в биологии и медицине распространены несоизмеримо меньше. Это обусловлено тем, что при создании имитационных моделей возникают ситуации, когда необходимо вводить ряд определенных допущений, упрощающих модель. И чем сложнее изучаемый объект и изучаемые процессы, тем больше таких допущений.

В качестве выхода из описанной выше ситуации для решения проблемы создания математических моделей биологических процессов автор диссертации видит в использовании стохастических дифференциальных уравнений.

Материалы и методы создания математических моделей биологических процессов автор диссертации приводит во второй главе.

Для построения имитационной математической модели биологических систем автор диссертации предлагает использовать стохастические дифференциальные уравнения, состоящие из двух частей: в первую часть входят первичные причины, во вторую – случайные.

Первичные причины – это главные (превалирующие) процессы, которые с наибольшей вероятностью (равной единице) влияют на состояние или положение в пространстве молекул агента. Наличие этих причин подтверждено экспериментально, и результат воздействие можно определить однозначно. Эти процессы хорошо изучены, то есть все параметры, необходимые для их математического описания, могут быть измерены экспериментально.

Случайные причины – сопутствующие процессы, имеющие непредсказуемое влияние на превалирующие процессы. Они либо мало изучены, либо для их полноценного моделирования недостаточно данных. Для описания таких процессов автор предлагает использовать плотность вероятности случайного процесса, имеющего распределение Гаусса.

Результаты исследований

Используя описанный выше подход, автор, разработал ряд имитационных математических моделей.

Проведенные расчеты для радиосенсибилизатора ^{10}B (бор-10 фенилаланина) позволяют сделать вывод о детальной динамике накопления и выведения радиосенсибилизатора в изучаемом объеме.

Для химиотерапевтического препарата («Цисплатин») результаты расчетов позволяют сделать вывод о детальной динамике накопления и выведения радиосенсибилизатора с учетом различных внутриклеточных состояний.

Результаты моделирования показывают, что оптимальное время проведения нейтрон-захватной терапии с помощью ^{10}B(бор-10-фенилаланин) составляет от 8 до 12 часов после начала двухчасового введения препарата.

Для химиолучевой терапии с цисплатином оптимальное время проведения облучения составляет от 3 до 5 суток после начала введения цисплатина.

Таким образом, на основании модельных расчётов автором сделан важный вывод, что при комбинировании химиотерапии с лучевым воздействием на солидные опухоли предпочтительнее в начале вводить цисплатин, а затем проводить облучение.

Заключение содержит все основные результаты исследований. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Содержание автореферата полностью соответствует тексту диссертационного исследования.

Несмотря на общую положительную оценку работы, по содержанию диссертации можно отметить следующие замечания:

К общим недостаткам работы можно отнести следующие:

1. Отсутствие в разделе публикации по теме диссертации конкретных ссылок на работы автора по теме диссертации. Наличие таких ссылок обычно упрощает анализ полноты опубликования автором основных научных результатов диссертации;

2. В тексте диссертации сказано, что все случайные величины в системе уравнений (17) определялись путем анализа природы описываемого ими превалирующего процесса и возможных сопутствующих процессов или факторов, влияющих на него. Какая погрешность?

3. Стр.89. Статистическая обработка результатов расчета проводилась по 30 и более независимым реализациям совокупности случайных процессов, что позволяет оценить дисперсию искомых величин.
Так какова дисперсия? По Стьюденту или по Нормальному закону?

Указанные недостатки не снижают ценность работы, основные результаты работы имеют высокую теоретическую и практическую значимость.

Представляемая диссертационная работа посвящена актуальному направлению в радиационной биологии и радиационной медицине – исследованию кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии.

Работа имеет как фундаментальное теоретическое, так и прикладное значение в силу того, что при разработке и создании радиосенсибилизаторов их избирательное попадание и накопление именно в опухолевой ткани имеет важное значение для успешной борьбы с раковыми опухолями.

Считаю, что работа Гиневского Д.А. на тему «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 Радиобиология (биологические науки), выполнена на высоком профессиональном уровне и представляет собой самостоятельное законченное исследование. В своей работе автор смог сформулировать новый подход в построении математических моделей, позволяющих рассчитать пространственно-временную динамику представляющих интерес сенсибилизаторов. Результаты расчетов убедительно указывают на конкретный временной интервал, когда эффект от облучения будет максимальным, что является решением важной научной задачи.

По актуальности решаемых задач, объему проведенного исследования, научной новизне, а также теоретической и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа ГиневскогоД.А. полностью соответствует требованиям, установленным п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления правительства Российской Федерации от 18 марта 2023 г. № 415),

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.1 Радиобиология (биологические науки).

В диссертационный совет поступило 5 положительных отзывов:

1) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН), подписан кандидатом биологических наук, заведующим лабораторией тераностики и ядерной медицины Поповым Антоном Леонидовичем, замечаний нет;

2) Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», подписан доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, профессором кафедры медицинской генетики Дурневым Андреем Дмитриевичем, замечаний нет;

3) Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУН СБН Центр ФМБА России), подписан доктором биологических наук, доцентом, заместителем директора по научной работе Мильто Иваном Васильевичем. После знакомства с текстом автореферата возникло несколько несущественных замечаний, а именно:

1. В тексте автореферата отсутствует список используемых сокращений, что затрудняет восприятие материала, а некоторые аббревиатуры не раскрываются вовсе, даже при первом упоминании (например, ВРА).

2. Во всех случаях в тексте реферата «в течение» следует писать с буквой «е» в конце слова, т. к. речь идёт о временном интервале.

4) Научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», подписан доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН, заместителем директора по научной и инновационной работе Черновым Владимиром Ивановичем, замечаний нет;

5) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук, подписан кандидатом биологических наук, научным сотрудником лаборатории № 8 «Обработка сенсорной информации» Кочевалиной Мариной Юрьевной, замечаний по автореферату нет. В качестве дискуссионного пожелания можно отметить, что в тексте автореферата можно было бы чуть подробнее описать критерии верификации параметров случайных распределений и границы применимости модели, однако это не снижает общего положительного впечатления от работы.

Все отзывы на автореферат положительные, критических замечаний нет. В отзывах отмечено, что диссертационное исследование Гиневского Д.А. является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком уровне. Подробное сравнение результатов моделирования с доступными из литературы данными доказывает достоверность полученных результатов. Выводы, сделанные диссертантом по результатам проведенных исследований логичны и соответствуют поставленной цели и задачам исследования, их достоверность не вызывает сомнения.

По актуальности, научной новизне, объему и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Гиневский Д.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области радиобиологии, применении математического моделирования в медицинских целях, направлением исследований по тематике диссертации, значительным количеством публикаций в соответствующей сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методология построения математических моделей, использующих стохастические системы уравнений для моделирования процессов распределения радиосенсибилизаторов в живых тканях, применение которой позволило сформулировать в качестве примера две различные математические модели для расчета динамики трехмерного распределения бора-10 и платины при введении в организм пациента двух различных препаратов ^{10}B(бор-10-фенилаланина) и цисплатина;

доказана перспективность применения использованного в работе подхода для разработки новых моделей, который основан на выделении превалирующих процессов, рассчитываемых путем применения известных уравнений, и учете сопутствующих процессов, приводящих к появлению к системе уравнений стохастических слагаемых и коэффициентов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

применительно к проблематике диссертации результативно использовано решение систем стохастических дифференциальных уравнений для моделирования процессов как в опухолях, так и в окружающих здоровых тканях;

изложены идеи, позволяющие применять разработанную автором методику построения математических моделей для поиска динамики пространственного распределения различных препаратов, а не только радиосенсибилизаторов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана компьютерная программа, для которой получено свидетельство о государственной регистрации;

определено оптимальное время облучения после введения радиосенсибилизатора;

представлен подход, позволяющий проводить моделирование динамики распределения сенсибилизатора для конкретного пациента, что обеспечивает оптимальный вариант применения лучевой терапии.

Оценка достоверности исследования выявила, что:

использованные в математических моделях уравнения базируются на известных соотношениях, применяемых для определения динамики распределения концентрации различных веществ;

идея разделения процессов на основные (превалирующие) и второстепенные (сопутствующие) базируется на подобных соображениях, использованных при исследовании радиосигналов в стохастических средах;

установлено хорошее качественное и количественное совпадение результатов численного моделирования с клиническими исследованиями других авторов.

Личный вклад соискателя состоит в:

формулировке целей и задач исследования;

анализе литературных источников;

разработке методологии построения математических моделей;

проведении глубокого анализа процессов, происходящих в живых тканях и приводящих к распространению в них активного агента, который позволил разделить происходящие процессы на превалирующие и сопутствующие и сформулировать математические модели для двух препаратов;

разработке программы для расчета и статистической обработки получаемых результатов;

проведении расчетов и сравнении полученных результатов с клиническими данными, известными из литературы;

формулировке выводов и практических применений результатов исследования.

Материалы диссертации оформлены в виде научных публикаций, доложены

на международных и всероссийских научно-практических конференциях и симпозиумах.

В ходе защиты диссертации не были высказаны критические замечания. Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, взаимосвязи выводов.

На заседании 29 октября 2026 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, а именно: Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии, которая вносит значительный вклад в оптимизацию применения радиосенсибилизаторов в лучевую терапию онкологических заболеваний, присудить Гиневскому Д.А. ученую степень кандидата биологических наук,

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 15 докторов наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 20 специалистов, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 15, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель заседания:
Заместитель председателя
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Бушманов Андрей Юрьевич

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук Шандала Наталия Константиновна

29.10.2026 г.