

«УТВЕРЖДАЮ»
Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН и РАО
А.Д. Каприн
« 15 » 2026 год



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-
практической значимости диссертационной работы
Гиневского Дмитрия Алексеевича на тему «Исследование кинетики
распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения
эффективности лучевой терапии», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки)

Актуальность тематики исследования

Совершенствование методов повышения эффективности лучевой терапии злокачественных новообразований, в том числе за счет применения радиосенсибилизирующих препаратов, является важным поисковым и прикладным направлением в области радиологии. Результативность такого подхода в значительной степени определяется кинетикой лекарственного вещества в организме, которая характеризуется существенной меж- и внутрииндивидуальной вариабельностью, зависит от совокупности биологических и фармакокинетических факторов. Кроме того, кинетика препарата определяет жёсткие временные рамки для принятия врачебных решений о назначении той или иной терапии. В этой связи разработка математических методов, позволяющих адекватно учитывать случайный характер протекающих процессов и количественно описывать динамику концентрации радиосенсибилизаторов, представляет значительный интерес для радиобиологии и экспериментальной онкологии. Использование

*С отзывом ознакомлен
Гиневский Д.А. 14.10.2026*

ВХОД. №	5846	1
ДАТА	14.10.2026	
КОЛ-ВО ЛИСТОВ	7	
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России		

стохастических дифференциальных уравнений как инструмента моделирования для описания кинетики лекарственных препаратов позволяет учитывать не только детерминированную составляющую фармакокинетического процесса, но и случайные флуктуации, обусловленные биологической вариабельностью и неопределенностью параметров модели. Такой подход создает предпосылки для более адекватного описания процессов распределения, накопления и элиминации радиосенсибилизаторов, включая получение оценок временных интервалов, необходимых для достижения терапевтически-значимых концентраций. Перспективность использования подобных моделей очевидна и в задачах обоснования оптимальных режимов сочетания лекарственного воздействия с лучевой терапией. Поэтому разработка и исследование стохастических моделей кинетики радиосенсибилизаторов представляются актуальными как с фундаментальной точки зрения – для развития количественных методов радиобиологии, – так и с прикладной точки зрения, связанной с совершенствованием подходов к планированию комбинированного лечения онкологических заболеваний.

**Связь с планом научно-исследовательской работы,
в рамках которой, выполнена диссертаций**

Тематика работы Гиневского Д.А. соответствует Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации по приоритетному направлению «переход к персонализированной, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов».

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

Новизна подходов, методов и методик выполненной работы определяется поставленными и решёнными задачами в соответствии с целью исследования и его заявленным уровнем. Соискатель грамотно формулирует постановку проблемы по определению методами математического моделирования истинного (наиболее вероятного) пространственно-временного распределения веществ, способных модифицировать воздействие ионизирующих излучений. Предложенный подход по использованию стохастических дифференциальных уравнений в задаче построения моделей накопления и динамического взаимодействия выделенного класса препаратов в опухоли совместно с окружающими её тканями, в целом, может быть применён как в дальнейших исследованиях в рамках рассматриваемой проблематики, так и в смежных областях научного знания. Более того, автором предложены возможные расширения

созданных моделей для учёта более низких уровней организации модели. Это, в свою очередь, позволит повысить такие показатели, как прецизионность и избирательность проводимого химиолучевого лечения, а также, при добавлении, в частности, модели микромолекулярного взаимодействия, и оценивать вероятную эффективность таргетных препаратов.

В диссертации Гиневского Д.А. чётко прослеживается практическая направленность выполненного исследования, которое, несмотря на выполнение на относительно скромной базе клинического материала, является важным звеном трансляционной медицины, то есть шагу от исследовательской технологии к рутинной клинической практике. На текущий момент уже достигнуты подтверждённые и воспроизводимые оценки для выбранных препаратов, в частности, найдено оптимальное временное окно от введения химиотерапевтического препарата до проведения сеанса лучевой терапии.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Разработанные и предложенные автором научно-технические и программно-технологические методики и средства могут быть использованы в клинической практике как элемент оценок эффективности проводимого лечения в ретроспективном варианте с потенциалом расширения в качестве элемента «второго мнения» при последующем процессе принятия решения врачебным персоналом при назначении курсов химиолучевого лечения онкологических заболеваний.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

Научные положения, выводы и заключение диссертационной работы Гиневского Д.А. достаточно аргументированы и обоснованы.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа Гиневского Д.А. оформлена в соответствии с ГОСТ 7.0.11-2011. Работа содержит введение, посвящённое описанию актуальности рассматриваемой проблематики, постановке цели и задач исследования, описанию личного вклада и положений, выносимых на защиту.

В Главе 1 в диссертации приведён весьма существенный и обширный обзор литературы, разбитый на основные блоки по оптимизации лучевой терапии, особенностям использования различных препаратов химической модификации радиационного поражающего действия. Представлены

математические модели различных классов, включая описания объекта моделирования и принципов вычислительных оценок кинетики и динамики транспорта препаратов в целом. Приведены принципы построения стохастических моделей, как для общего описания пространственно-временных процессов в различных биологических системах, так и приложение систем стохастических дифференциальных уравнений к поставленным задачам, а именно к процессам метаболизма раковых клеток, что, по сути, является входными данными к дальнейшему описанию конкретных материалов и методов исследования.

В Главе 2 приводятся общие и специализированные математические формулировки систем стохастических дифференциальных уравнений, которые позволяют получать численные решения динамики проникновения препарата в клетку, применённые к двум видам препаратов. Стоит отметить, что автор грамотно представил математическую постановку частной задачи и применил её именно для решения поставленной цели в рамках исследования.

Фактические результаты работы Главы 3 представляют собой подробный и скрупулёзный анализ выявленных особенностей, включая пиковые концентрации накопления препаратов, в том числе на продолжительных временных интервалах после введения, вычисленные в трёхмерной модели опухоли со своим выделенным окружением, а также в межклеточном пространстве и циркулирующей крови.

Заключение, помимо описания показанных результатов, содержит варианты дальнейшего развития разработанной модели.

Выводы написаны грамотно и корректно.

Список литературы содержит 288 источников как последних лет, что важно при фактическом рассмотрении проблематики в рамках мировых трендов развития подобных математически-ориентированных оценок, так и классические работы более раннего периода. Работа дополнена пятью приложениями с полученными данными.

Существенных замечаний по содержанию и оформлению не выявлено.

Среди незначительных моментов можно отметить, в частности, пропуск в оглавлении верхнего уровня раздела 1.4 (стр. 2, после 1.3.3 сразу идёт 1.4.1), отсутствие цветовой шкалы значений на рис. 8 (стр. 101), единичные несогласования падежей по тексту (например, «принимали участие 27 пациента», с. 157), что не влияет на общее положительное впечатление от диссертационного исследования в целом.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Гиневского Д.А. отражает содержание диссертационного исследования, содержит все необходимые разделы, основные положения и выводы, дающие полное представление о выполненной работе.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Гиневского Д.А. соответствует паспорту научной специальности 1.5.1. Радиобиология: пп. 2 «Исследование закономерностей биологического ответа на воздействие ионизирующих излучений и разработка эффективных средств и способов управления радиобиологическими эффектами», 6 «Клеточная радиобиология. Механизмы клеточной радиочувствительности и радиорезистентности; модификация радиочувствительности клеток», 9 «Проблема радиационной чувствительности биологических объектов. Модификация радиочувствительности. Комбинированное и сочетанное воздействие ионизирующих излучений (химические, физические и другие факторы) на живые организмы. Неспецифические реакции организма на облучение», 11. «Медицинская радиобиология. Радиационная иммунология; биологическое действие инкорпорированных инкорпорированными радионуклидов; оценка поражений инкорпорированными радионуклидами. Медицинская радиобиология: радиобиология опухолей, основы лучевой терапии опухолей; индивидуальная радиочувствительность; противолучевая защита и создание новых радиопротекторных препаратов; радиационная иммунология и гематология; радиационная гигиена и эпидемиология».

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Соискатель имеет 16 опубликованных работ по теме диссертационного исследования, из них 6 статей, из которых 3 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертационного исследования. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, зарегистрированное Федеральным институтом промышленной собственности (ФИПС) в установленном порядке.

Личное участие автора в получении результатов диссертации

Автором был разработан и реализован программно-технический комплекс, с использованием которого были проведены самостоятельные оценки на основании полученных литературных и предоставленных данных. Комплекс построен в рамках общей предложенной методики и реализует инновационную математическую модель для выбранного класса препаратов, может быть далее оптимизирован, и транслирован для использования медицинскими специалистами.

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.

Заключение

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 ее автор – Гиневский Дмитрий Алексеевич заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1. Радиобиология (биологические науки).

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании Отдела радиационной биофизики Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), протокол № 9 от 21 сентября 2026 года.

Заведующий отделом
радиационной биофизики
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
кандидат биологических наук

С.Н. Корякин

29.09.2026

Заведующий лабораторией
медицинской радиационной физики
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
кандидат физико-математических наук

А.Н. Соловьев

Подписи к.б.н. Корякина С.Н. и к.физ.-мат.н. Соловьёва А.Н. заверяю

Ученый секретарь
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
кандидат биологических наук



Н.Г. Минаева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России)

Адрес организации: 249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, 4
Тел.: +7(484) 399-31-30, e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru; web-сайт: new.nmicr.ru