ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – «Радиобиология»

(биологические науки)

на тему: **«Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии»**

Гиневского Дмитрия Алексеевича

Повышение эффективности методов радиотерапии представляет собой актуальное направление исследований, находящееся во фронтире современных подходов совершенствования технологий лучевой терапии. Именно этому вопросу посвящена диссертационная работа Гиневского Д.А. Автором была проведена большая работа по выявлению особенностей процессов, происходящих в здоровых и опухолевых тканях. В ходе работы он сумел выделить превалирующие и сопутствующие процессы, разделение которых позволило ему сформулировать основные закономерности, связывающие данные, полученные *in vivo* и *in vitro*, в замкнутые математические модели, позволяющие прогнозировать динамику трехмерного распределения в живых тканях таких радиосенсибилизаторов, как цисплантин и бор-10-фенилаланин. В автореферате убедительно изложены актуальность и теоретико-практическая значимость работы, четко сформулирована цель и поставлены задачи исследования. Использованные методы исследования показывают, что автор в совершенстве владеет не только данными о происходящих процессах, но и современными методами математического моделирования, использующими такие экзотические математические конструкции, как стохастические дифференциальные уравнения в частных производных. 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. Апробация работы проведена на трех международных и восьми российских конференциях. По теме диссертации автором опубликовано 6научных работ, входящих в перечень ВАК РФ и в базы Scopus и RSCI. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. По критериям актуальности, научной новизны, практической значимости, объема проведенных исследований, а также количества и уровня публикаций диссертационная

С отзывом ознакомлен
Гиневский Д.А. 28.09.2026

ВХОД № 5375
ДАТА 28.09.2026
КОЛ-ВО ЛИСТОВ 21
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

работа Гиневского Дмитрия Алексеевича «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности1.5.1 «Радиобиология» (биологические науки) является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, которая полностью отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней»,(Постановление Правительства Российской Федерации No 842 от 24.09.2013 с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 16октября 2024 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук.

Заведующий лабораторий тераностики и ядерной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН)

к.б.н. Попов А.Л.

17.09.2026г

МИНОБРНАУКИ РОССИИ * Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук * ИТЭБ РАН

Подпись: Попова А.Л.

УДОСТОВЕРЯЮ-ЗАМ. ЗАВ. ОДОУ
С Г. БАКАНОВА

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, профессора кафедры медицинской генетики Института высшего и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Дурнева Андрея Дмитриевича на автореферат диссертации Гиневского Дмитрия Алексеевича «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии»,
представляемой на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (биологические науки)

Автореферат диссертации Гиневского Д.А. посвящен актуальной научной проблеме повышения эффективности лучевой терапии, широко применяемой для лечения онкологических заболеваний.

Актуальность выбранной темы исследования связана с необходимостью совершенствования методов определения доз радиосенсибилизаторов, достаточных для гибели клеток онкологических опухолей, но не приводящих к уничтожению здоровых клеток. Исходя из этого является важным нахождение любым методом изменения во времени распределения концентрации радиосенсибилизатора в опухоли и в окружающих здоровых клетках. В данной работе для этих целей был применен достаточно сложный метод математического моделирования, использующий систему стохастических дифференциальных уравнений.

Научная новизна заключается в разработке методологии построения математических моделей, позволяющих получить достоверные данные о динамике трехмерного пространственного распределения концентрации различных препаратов в опухоли окружающих опухоль здоровых тканях. Эта методология была с успехом применена к двум препаратам и позволила получить две принципиально различные модели распространении платины и бора-10 в живых тканях.

Практическая значимость работы несомненна, так как результаты работы показывают, что неоднородность концентрации радиосенсибилизаторов в опухоли могут приводить к значительным погрешностям данных о концентрациях, полученных посредством биопсийных проб. Кроме того, в автореферате отмечено, что в работе определено оптимальное время облучения после введения радиосенсибилизатора, что является очень важным для проведения лечения.

С отзывом ознакомлен
Гиневский Д.А. 21.09.26

ВХОД. № 5249
ДАТА 21.09.2026
КОЛ-ВО ЛИСТОВ 2л
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Структура автореферата соответствует требованиям, предъявляемым Положениями ВАК РФ к диссертационным работам.

В целом диссертационное исследование соответствует требованиям, предъявляемым диссертационным работам в соответствии с требованиями п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 16 октября 2024 года).

Автор автореферата заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (биологические науки).

Доктор медицинских наук
(3.3.6. (14.00.25) Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 1.5.7. (03.00.15) Генетика (медицинские науки)), профессор, академик РАН,
профессор кафедры медицинской генетики
Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Дурнев Андрей Дмитриевич_____«15» сентября 2026г.

Подпись академика РАН А.Д. Дурнева заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»,
кандидат медицинских наук_____ Воронина Екатерина Сергеевна

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
Почтовый адрес: 115522, Москва, ул. Москворечье, дом 1
Телефон: **+7(499) 612-86-07,** E-mail: mgnc@med-gen.ru, Сайт: https://med-gen.ru/

ОТЗЫВ

д-ра биол. наук, доцента Мильто И.В.

на автореферат диссертации Гиневского Дмитрия Алексеевича на тему

«**Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии**»,

представляемой на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (биологические науки)

Актуальность работы

Лучевая терапия (ЛТ) является одним из эффективных методов лечения онкологических заболеваний. При этом одной из основных проблем ЛТ является доставка лекарственных препаратов в опухоль и достижение внутри неё концентраций необходимых для уничтожения опухолевых клеток без повреждения здоровых тканей. При этом очевидно, что для проведения эффективного применения ЛТ следует уметь определять распределение концентрации препаратов, как в тканях опухоли, так и в окружающих опухоль здоровых тканях. К сожалению, точное определение динамики концентраций лекарственных препаратов в тканях неинвазивными методами в настоящее время невозможно, а инвазивные методы не дают достаточной информации. В этой связи единственным методом, с помощью которого можно определить пространственно-временную прижизненную динамику концентрации лекарственных препаратов в тканях, является математическое моделирование. Малое количество работ в этом направлении свидетельствует о сложностях, возникающих на пути разработки данных математических моделей, что свидетельствует о достаточно высокой актуальности выполненной работы.

Научная новизна исследования и практическая значимость работы

Научная новизна проведённого Гиневским Д.А. исследования заключается в разработке методологии построения математических моделей, способных адекватно описывать процессы, происходящие при прижизненном распространении лекарственных препаратов в тканях пациента. Эта методология использует стохастические дифференциальные уравнения для расчёта трёхмерной пространственно-временной динамики радиосенсибилизаторов с применением данных, полученных *in vitro* и *in vivo*. Впервые показана динамика пространственного распределения бора-10 и платины, как модификаторов лучевого излучения, воздействующих на опухоль. В результате проведённых расчётов впервые получена количественная оценка скорости эндоцитоза в опухолевых клетках.

Практическая значимость работы состоит из целого ряда результатов, полученных в процессе проведения численного моделирования. Среди этих результатов следует особенно выделить тот факт, что в отдельные моменты

С отзывом ознакомлен
Гиневский Д 09.10.2026

ВХОД. № 5656
ДАТА 08.10.2026
КОЛ-ВО ЛИСТОВ 1
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

времени в опухолях могут существовать достаточно большие градиенты концентрации сенсибилизаторов, что может приводить к значительным погрешностям в данных биопсии. Кроме того, в автореферате отмечено, что проведённое исследование впервые привело к определению оптимального времени облучения после введения радиосенсибилизатора. Помимо этого, автор отмечает, что разработанную методику моделирования можно настроить на результаты обследования конкретного пациента и проводить моделирование, по результатам которого давать обоснованные рекомендации для проведения лечения методами ЛТ.

Оценка структуры автореферата и достоверности результатов

Структура автореферата логична и последовательна. Она включает общую характеристику работы, в которой приведена информация об актуальности темы исследования, целях и задачах работы, научной новизне, практической значимости, положениях, выносимых на защиту, и т.д. Автореферат включает описание глав диссертации: обзор литературы, материал и методы, результаты и обсуждение, заключение и выводы.

Согласно содержанию автореферата Гиневским Д.А. проделана большая работа по сбору информации из научной литературы и по детальному анализу процессов, происходящих при распространении радиосенсибилизаторов в здоровых и опухолевых тканях. Эти данные позволили автору обосновать новый подход к формулировке математических моделей, позволяющих рассчитать пространственно-временную динамику перспективных радиосенсибилизаторов. Как показано автором работы, результаты расчётов очень хорошо коррелируют с данными ПЭТ/КТ и биопсии, приводимыми другими исследователями. Это свидетельствует о том, что реализованная автором работы методика расчёта даёт достоверные результаты при применении различных сенсибилизаторов.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Положения ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к диссертационным работам. В тексте автореферата приведены основные положения работы и полученные результаты.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Гиневского Дмитрия Алексеевича на тему «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии» представляет собой завершённое научное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне, в полной мере соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 16 октября 2024 года) и, исходя из актуальности темы работы, а также научной новизны полученных результатов, автор исследования заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (биологические науки).

Заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Северский биофизический научный центр»
Федерального медико-биологического агентства
доктор биологических наук, доцент Мильто Иван Васильевич

«22» сентября 2026 г.

Мильто Иван Васильевич – доктор биологических наук, доцент, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУН СБН Центр ФМБА России)
636013, Томская обл., ЗАТО Северск, г. Северск, пер. Чекист, 7, корп. 2;
тел. +7(913) 858-42-83, e-mail: milto_bio@mail.ru

Подпись доктора биологических наук, доцента И.В. Мильто заверяю.

Учёный секретарь
ФГБУН СБН Центр ФМБА России Курбатова Елена Валентиновна

«22» сентября 2026 г.

ОТЗЫВ

члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Чернова Владимира Ивановича на автореферат диссертации 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)

Диссертационная работа Гиневского Д.А. связана с проблемой повышения эффективности методов лучевой терапии, что представляет собой очень актуальное направление исследований. Поэтому актуальность представленной работы несомненна.

Автор проанализировал большой объем материала, связанного с процессами в опухолях и здоровых тканях. Этот анализ позволил сформулировать подход к описанию наблюдаемых особенностей распространения сенсибилизаторов в живых тканях. Научная новизна работы заключается в разработке методологии построения математических моделей, которая состоит из разделения всех происходящих процессов на превалирующие, которые происходят всегда, и которые могут быть рассчитаны при помощи известных систем уравнений, и сопутствующие, которые не исключаются из рассмотрения совсем, а присутствуют в системах уравнений в виде случайных величин. Этот подход позволил автору применить разработанную методологию к построению совершенно различных математических моделей распространения сенсибилизаторов в живых тканях для двух препаратов – цисплатин и бор-10-фенилаланин.

В автореферате четко сформулирована цель работы, поставлены задачи исследования и убедительно изложена практическая значимость работы. Следует отметить, что применяемый автором математический аппарат стохастических дифференциальных уравнений относится к достаточно сложным математическим конструкциям, которые не находят широкого применения по причине сложности нахождения связи происходящих процессов со случайными процессами. Автору удалось построить такую связь, потому что он использовал максимальное количество данных, полученных *in vitro* и *in vivo*. Поэтому подробное сравнение полученных автором результатов с результатами, в том числе клинических исследований других авторов, демонстрирует очень хорошие корреляции, что доказывает достоверность полученных результатов. Выводы, сделанные диссертантом по результатам проведенных исследований логичны и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

По теме диссертации автором опубликовано 6 научных работ, входящих в перечень ВАК РФ и в базы Scopus и RSCI. Получено свидетельство о государственной регистрации

С отзывом ознакомлен
Гиневский Д.А. 15.10.2026

ВХОД. № 5879
ДАТА 15.10.2026
КОЛ-ВО ЛИСТОВ 2
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России

программы для ЭВМ. Различные части работы были представлены на трех международных и восьми российских конференциях.

Изложенное выше позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Гиневского Дмитрия Алексеевича «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии», является завершенной научно-квалификационной работой, которая полностью отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 в редакции от 16 октября 2024 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Гиневский Д.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 – «Радиобиология» (биологические науки).

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН,
заместитель директора по научной и инновационной работе
Научно-исследовательского института онкологии –
филиала Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

Чернов Владимир Иванович

Подпись Чернова В.И. удостоверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
кандидат биологических наук

Хитринская Ирина Юрьевна

1 октября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10. тел. канцелярия: 8 (3822) 46-95-66; тел. приемная директора: 8 (3822) 51-22-28, факс: 8 (3822) 28-26-76, e-mail: center@tnimc.ru сайт: www.tnimc.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
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)

Диссертационная работа Д.А. Гиневского посвящена одной из ключевых проблем современной лучевой терапии — повышению эффективности лечения злокачественных новообразований за счет направленного накопления радиосенсибилизирующих агентов в опухоли. Актуальность темы не вызывает сомнений: несмотря на прогресс в методах физического нацеливания излучения, результаты лечения существенно различаются между учреждениями и группами пациентов, а возможности экспериментального определения пространственного распределения радиосенсибилизаторов в опухоли и окружающих тканях остаются ограниченными. В этих условиях математическое моделирование становится важным инструментом, связывающим данные *in vitro* и *in vivo* и позволяющим прогнозировать накопление препарата на тканевом и клеточном уровнях.

Автором предложен оригинальный метод построения нестационарных трехмерных моделей распределения радиосенсибилизаторов, основанный на системе стохастических дифференциальных уравнений (СДУ). Принципиальная новизна подхода состоит в разделении процессов на превалирующие, которые могут быть описаны количественно и проверены экспериментально, и сопутствующие, влияние которых учитывается через случайные функции. Такой подход позволяет не отбрасывать плохо изученные факторы, а включать их в модель в виде вероятностных воздействий, что особенно важно для биологических систем, обладающих многоуровневой организацией, неоднородностью и самоорганизацией.

С отзывом ознакомлен
Гиневский Д.А. 23.10.2026

ВХОД. № 6056
ДАТА 23.10.2026
КОЛ-ВО ЛИСТОВ 3
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна ФМБА России

В работе убедительно показано, что предложенный метод может быть применен к принципиально разным препаратам. На примере бор-10-фенилаланина (BPA) разработана модель для нейтрон-захватной терапии, а на примере «Цисплатина» — модель для химиолучевой терапии. Полученные результаты расчетов хорошо согласуются с опубликованными данными клинических наблюдений, включая динамику концентрации в крови и данные биопсийных проб. Важно, что модель позволяет раздельно оценивать концентрацию агента в поверхностном слое опухоли и во внутренней, гипоксической области, а также учитывать разные функциональные состояния агента внутри клеток.

Научная новизна работы не ограничивается методологией. Автором впервые при помощи компьютерного моделирования показана динамика пространственного распределения различных модифицирующих лучевое воздействие агентов (бор-10, платина), а также получена количественная оценка скорости эндоцитоза в опухолевых клетках, превышающая скорость эндоцитоза в макрофагах примерно в 10 раз. Практически значимым результатом является определение оптимального времени лучевого воздействия: для BPA максимум концентрации в опухоли достигается через 8–12 часов после начала внутривенного введения, а для «Цисплатина» оптимальное время начала облучения составляет от 3 до 5 суток после начала введения препарата, что согласуется с положением о необходимости выдерживать не менее 72 часов.

Достоверность полученных результатов обеспечивается корректной постановкой задач, использованием большого объема экспериментальных и клинических данных, сравнением с независимыми литературными источниками, статистической обработкой результатов расчетов по 30 и более независимым реализациям случайных процессов, а также апробацией работы на российских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 6 работ в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК

и базы Scopus и RSCI, получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации, ее цель, задачи, положения, выносимые на защиту, и выводы. Принципиальных 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.

Считаю, что диссертационная работа Гиневского Дмитрия Алексеевича «Исследование кинетики распределения радиосенсибилизаторов в опухоли для повышения эффективности лучевой терапии» является завершенной научно-квалификационной работой, полностью отвечающей требованиям п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 16 октября 2024 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.1 — «Радиобиология».

Кочевалина Марина Юрьевна
кандидат биологических наук
научный сотрудник лаборатории № 8
«Обработка сенсорной информации»
ФГБУН Институт проблем передачи информации
им. А.А. Харкевича РАН (ИППИ РАН)

«16» октября 2026 г.

Подпись
Кочевалина Марина Юрьевна
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. канцелярией

М. Ю. Кочевалина