

Отзыв на автореферат
диссертации Краснякова Ивана Васильевича
“МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РОСТА ИНВАЗИВНОЙ
КАРЦИНОМЫ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ ИЗМЕНЕНИИ ФЕНОТИПА КЛЕТОК”,
представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по
специальности:

1.2.2 Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ

Внутриопухолевая гетерогенность играет существенную роль в реализации различных форм (клинических проявлений) опухолевой прогрессии: росте и инвазии, лимфогенном и гематогенном метастазировании, рецидивировании и рассматривается как один из основных факторов, определяющих онкогенный потенциал, выживание опухолевых клеток в условиях динамичного микроокружения и устойчивость опухоли к лекарственному воздействию. Под внутриопухолевой гетерогенностью подразумевается наличие в пределах опухоли популяций/клонов опухолевых клеток со специфическими биологическими характеристиками. Несмотря на обилие работ в области внутриопухолевой гетерогенности, понимание причин её формирования и эволюции и разработка рутинных методов для определения её степени в клинической практике являются не до конца решёнными задачами. Во многом неудачи проведенных исследований связаны с восприятием внутриопухолевой гетерогенности как простого наличия различий между опухолевыми клетками и отсутствием попыток рассмотрения данного феномена в виде сложной системы, компоненты которой (например, опухолевые клетки) находятся в постоянном взаимодействии друг с другом и опухолевым микроокружением.

В этом плане диссертационная работа Краснякова Ивана Васильевича, посвященная разработке и исследованию математической модели гетерогенной карциномы молочной железы, основанной на индивидуальной динамике отдельных клеток, является своевременным и актуальным исследованием. В качестве модели исследования автором выбрана внутриопухолевая морфологическая гетерогенность рака молочной железы, факторы и механизмы развития которой малопонятны, несмотря на её выраженную клиническую значимость.

Работа проведена логично, сформулированные научные положения и выводы соответствуют поставленным задачам, являются аргументированными и в полном объёме представляют полученные результаты. Достоверность результатов обеспечивается использованием большого количества математических методов и валидации посредством

сопоставления математических и гистологических данных о строении опухолей молочной железы.

В работе разработана дискретная хемомеханическая математическая модель роста и развития эпителиальной ткани и предложено её применение для моделирования морфологического строения инвазивной карциномы молочной железы. Сильной стороной данной модели является учёт эпителиально-мезенхимальной пластичности, представляющей собой одну из ключевых характеристик (hallmarks) злокачественных новообразований. С помощью предложенной модели воспроизведена динамика формирования и эволюции морфологических структур рака молочной железы и определены факторы, влияющие на морфологию опухоли. Полученные результаты послужили основой для создания программного комплекса для классификации морфологических структур инвазивной карциномы молочной железы.

Результаты диссертационного исследования доложены на конференциях различного уровня. Опубликовано 25 печатных работ, из них 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ и индексируемых в базах Web of Science/Scopus.

Существенных замечаний по работе нет. В качестве дискуссии хотел бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Есть ли ограничения у полученной модели в плане описания степени морфологического строения опухолей? Возможно ли её улучшение за счёт интеграции с данными о молекулярно-генетическом профиле опухолевых клеток?

2. Может ли указанная модель использоваться для предсказания существования морфологических структур, ранее не описанных на основании гистологического анализа опухолевой ткани?

3. Возможно ли использование разработанной модели для прогнозирования вероятности метастазирования рака молочной железы? Вопрос связан с информацией, указанной в теоретической и практической значимости о том, что «модель гетерогенной карциномы позволяет проследить динамику развития опухоли от её зарождения до появления метастазирования».


Таким образом, диссертационная работа Краснякова Ивана Васильевича «Математическое моделирование роста инвазивной карциномы при динамическом изменении фенотипа клеток» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает

присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности
1.2.2 Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ.

Заведующий лабораторией биологии опухолевой прогрессии
Научно-исследовательского института онкологии
Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук",
кандидат биологических наук

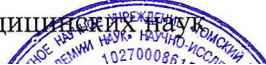
 _____ Денисов Евгений Владимирович

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

 _____ Денисов Евгений Владимирович

Подпись Денисова Е.В. удостоверяю:

Учёный секретарь Научно-исследовательского института онкологии Федерального
государственного бюджетного научного учреждения "Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук",
кандидат медицинских наук



_____ Савина Елена Викторовна

11.10.2022

Контактная информация: 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5, Научно-
исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного
научного учреждения "Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук", тел.: +7 (3822) 282676, доб. 3375, email:
d_evgeniy@oncology.tomsk.ru