

## **МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЕВАЦИЗУМАБА**

**Колобов А.В.<sup>1,2</sup>, Кузнецов М.Б.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, 119991, Москва, Ленинский пр-т, 53;

<sup>2</sup>Институт вычислительной математики РАН, 119333, Москва, ул. Губкина, 8

Известно, что когда опухоль достигает размера нескольких миллиметров в диаметре, ее рост замедляется из-за нехватки питательных веществ в ее центре. При метаболическом стрессе опухолевые клетки производят различные химические медиаторы, основным из которых считается фактор роста эндотелия сосудов, или VEGF, стимулирующий процесс образования новых кровеносных сосудов – ангиогенез, что приводит к улучшению снабжения клеток питательными веществами.

В 1970м году Дж. Фолкман предложил новый тип лечения онкологических заболеваний – противоопухолевую антиангиогенную терапию (ПАТ). В отличие от традиционных типов лечения, ПАТ нацелена не на убийство пролиферирующих клеток, а на блокировку неоваскуляризации, таким образом, она не приводит к негативным эффектам, характерным для химио- и радиотерапии. Первым антиангиогенным препаратом, внедренным в клиническую практику, является бевацизумаб, моноклональное антитело к VEGF, которое необратимо связывается с ним, переводя его в неактивное состояние.

Как показывают клинические данные, антиангиогенная монотерапия не всегда приводит к значительному замедлению опухолевого роста. Поэтому в настоящее время в клинической практике используется комбинированная противоопухолевая терапия, содержащая как цитотоксический/цитостатический, так и антиангиогенный агенты. Чтобы ответить на вопрос, в каких случаях использование антиангиогенного препарата существенно влияет на суммарную эффективность комбинированной терапии, мы разработали пространственно-распределенную математическую модель, описывающую рост опухоли, ангиогенез, и действие соответствующих препаратов. В модели учитывается собственная подвижность клеток опухоли и их конвекция в плотной ткани. Также учтена деградация капилляров внутри опухоли и отличия в проницаемостях предсуществующих и новообразованных капилляров.

Результаты моделирования адекватно воспроизводят структуру опухоли и сосудистой сети до и во время терапии. Было показано, что при высокой собственной подвижности малигнизированных клеток, характерной для высокоинвазивных опухолей, ангиогенез практически не влияет на рост опухоли. В случае низкой собственной подвижности опухолевых клеток показано, что ангиогенез значительно ускоряет рост опухоли и именно для этого случая был проведен анализ эффективности различных видов противоопухолевой моно- и политерапии, использующих бевацизумаб.