

## **РОЛЬ АНГИОГЕНЕЗА В РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕЙ РАЗЛИЧНОГО ТИПА АНАЛИЗ МЕТОДАМИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

**Колобов А.В., Кузнецов М.Б.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Физический институт им П.Н.Лебедева Российской академии наук  
119991, Москва, Ленинский проспект, 53

Хорошо известно, что одним из основных факторов, определяющих структуру опухоли и скорость ее роста, является неоднородность в распределении питательных веществ, которое во многом определяется структурой кровеносной сети в ткани. В свою очередь в процессе своего роста опухоль также влияет на васкулярную сеть, причем она способна не только захватывать, а затем разрушать кровеносные сосуды, но и стимулировать рост новых капилляров вокруг опухоли. Для этого злокачественные клетки вырабатывают различные медиаторы, стимулирующие рост новых капилляров и укрупнение старых, в частности фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Этот процесс называется неоваскуляризацией или опухолевым ангиогенезом.

В последние годы большие надежды в онкологии возлагаются на противоопухолевую антиангиогенную терапию (ПАТ). Такая терапия направлена не на злокачественные, а на эндотелиальные клетки, и стремится не убить их, а ингибировать их основные функции. В связи с этим ПАТ имеет ряд преимуществ по сравнению с другими типами лечения: отсутствие вредного влияния на нормальную ткань, низкий уровень токсичности, низкий уровень формирования лекарственной резистентности. Однако клинические исследования показали, что эффективное ингибирование ангиогенеза совсем не обязательно приводит к остановке роста опухоли. Ответ на вопрос, когда использование ПАТ приведет к замедлению или остановке роста опухоли, а когда нет, может дать математическое моделирование.

Для решения этой задачи нами была разработана математическая модель, позволяющая моделировать рост различных типов опухолей в ткани с учетом ангиогенеза. Эта модель учитывает деление злокачественных клеток и их гибель при нехватке питательных веществ, а так же миграцию в ткани, причем рассматривается как собственная подвижность клеток, так и конвекция в ткани. Кроме того модель описывает прорастание новых сосудов к опухоли, в ответ на выделение ее клетками VEGF, и их деградацию в центре опухоли. Получившаяся система уравнений, состоящая из уравнений в частных производных параболического и гиперболического типов, исследовалась численно. Вариация параметров, определяющих ангиогенез, позволила нам исследовать его роль в росте инвазивной опухоли, а, значит, и оценить эффективность ПАТ.

Нами показано, что для нематастатических опухолей, собственная подвижность клеток которых мала по сравнению с конвекцией, ангиогенез существенно ускоряет их рост. В то же время, для метастатических опухолей ангиогенез существенно не влияет на рост злокачественного новообразования, а значит, и ПАТ не будет эффективной. Этот вывод подтверждается результатами экспериментальных исследований.