

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «25» июня 2026г., № 62

О присуждении Кочетковой Ярославе Игоревне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Факторы, влияющие на эффективность неоадьювантной лекарственной терапии при люминальных подтипах рака молочной железы» по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия принята к защите 16 апреля 2026 года (протокол заседания №36) диссертационным советом 21.1.032.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 11.04.2012 г. №105/нк (с изменениями от 07.11.2019 г. №1072/нк, от 03.06.2021 г. №561/нк., от 25.05.2022 г. №522/нк, от 19.05.2025 г. №421/нк, от 20.01.2026 г. №5/нк).

Соискатель Кочеткова Ярослава Игоревна, «01» октября 1992 года рождения.

В 2016 году соискатель окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2025 году соискатель окончила аспирантуру на базе кафедры последипломного образования врачей департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Работает в должности врача-онколога отделения противоопухолевой лекарственной терапии федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре последипломного образования врачей департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Экзамены кандидатского минимума сданы по дисциплинам: онкология «16» февраля 2021 г., иностранный язык (английский) «21» мая 2019 г., история и философия науки «23» мая 2019 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №16/2025 выдана «24» июня 2025 г. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Научный руководитель - доктор медицинских наук Фролова Мона Александровна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отдел лекарственного лечения, отделение противоопухолевой лекарственной терапии №1, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Глузман Марк Игоревич, кандидат медицинских наук, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», отделение противоопухолевой лекарственной терапии (химиотерапевтическое) №12, заведующий;

Высоцкая Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра онкологии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Болотиной Ларисой Владимировной, доктором медицинских наук, профессором, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, отдел лекарственного лечения опухолей, отделение химиотерапии, заведующий, и утвержденном Алексеевым Борисом Яковлевичем, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН, заместителем генерального директора по науке, указала, что диссертация Кочетковой Ярославой Игоревны является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение актуальной научной задачи — персонализации выбора неоадьювантной лекарственной терапии при местно-распространённом люминальном HER2-отрицательном раке молочной железы, имеющей существенное значение для клинической онкологии. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 2 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы.

В опубликованных работах отражены результаты исследования факторов, влияющих на эффективность различных вариантов неоадьювантной лекарственной терапии (гормональной и химиотерапии) у больных местно-распространенным люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы в зависимости от потенциальной гормоночувствительности опухоли.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 75%, объем научных изданий составляет 0,625 печатных листа. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Кочеткова Я. И. Применение неоадьювантной гормонотерапии при местно-распространенном люминальном раке молочной железы / Я. И. Кочеткова, М. Б. Стенина, А. В. Петровский, Т. А. Титова, Я. В. Вишневская, М. А. Фролова // Практическая онкология. – 2024. – Т. 25. – № 2. – С. 136–144.

2. Кочеткова Я. И. Неоадьювантная химиотерапия и гормонотерапия при местно-распространенном люминальном HER2-негативном раке молочной железы / Я. И. Кочеткова, М. А. Фролова, М. Б. Стенина, Д. И. Дружинина, Т. А. Титова, Я. А. Жуликов, А. В. Петровский, Я. В. Вишневская, А. А. Румянцев // Медицинский алфавит. – 2024. – № 32. – С. 34–39.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва. Отзыв подписан Титовым Константином Сергеевичем, доктором медицинских наук, профессором, ведущим научным сотрудником. В отзыве указано, что

диссертационная работа Кочетковой Ярославлы Игоревны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая важное значение для онкологии. По актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан Федориновым Денисом Сергеевичем, кандидатом медицинских наук, врачом-онкологом онкологического отделения противоопухолевой лекарственной терапии. В отзыве указано, что диссертационная работа Кочетковой Ярославлы Игоревны является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой. В ней на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научной задачи — персонализации выбора неоадьювантной лекарственной терапии при местно-распространенном люминальном HER2-негативном раке молочной железы, имеющей важное значение для онкологии. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее

автор - Кочеткова Ярослава Игоревна - заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Высоцкая Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, и Глузман Марк Игоревич, кандидат медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являющихся экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан индивидуализированный подход к выбору тактики неoadъювантной лекарственной терапии у больных местно-распространенным люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы, основанный на оценке потенциальной гормоночувствительности опухоли (высокая: рецепторы эстрогенов и рецепторы прогестеронов 7-8 баллов, Ki67 <30%; умеренная: рецепторы эстрогенов и рецепторы прогестерона 7-8 баллов + Ki67 ≥30% или рецепторы эстрогенов 5-6 баллов + рецепторы прогестерона любые / рецепторы эстрогенов 7-8 баллов + и рецепторы прогестерона ≤6 баллов + Ki67 <30%; низкая: рецепторы эстрогенов 5-6 баллов + и рецепторы прогестерона любые /

рецепторы эстрогенов 7-8 баллов + и рецепторы прогестерона ≤ 6 баллов + Ki67 $\geq 30\%$ или Grade 3). Разделение позволяет персонализировано подходить к назначению неоадьювантной лекарственной терапии;

предложена оригинальная прогностическая шкала CPS-EK (модификация шкалы CPS-EG), объединяющая клиническую стадию, патоморфологическую стадию и биологические характеристики резидуальной опухоли (экспрессия рецепторов эстрогенов ≤ 6 баллов, индекс пролиферации Ki67 $\geq 30\%$), позволяющая стратифицировать пациентов после неоадьювантной гормональной терапии по риску прогрессирования;

доказана сопоставимая эффективность неоадьювантной гормональной терапии и неоадьювантной химиотерапии у пациентов с умеренной гормоночувствительностью после проведения псевдорандомизации: 4-летняя безрецидивная выживаемость составила 86,3% против 87,6%, общая выживаемость – 90,4% против 90%. Кроме того, доказана высокая эффективность неоадьювантной гормонотерапии у пациентов с высокой гормоночувствительностью (резектабельность 96,7%, 4-летняя безрецидивная выживаемость 92,1%) и дозоинтенсивной неоадьювантной химиотерапии у пациентов с низкой гормоночувствительностью (резектабельность 100%, 3-летняя безрецидивная выживаемость 83%);

введен в практику индивидуализированный подход к возможности отказа от адьювантной химиотерапии у пациентов с низким риском прогрессирования после неоадьювантной гормонотерапии: при 2–3 баллах по шкале CPS-EK 4-летняя безрецидивная выживаемость без адьювантной химиотерапии составила 97,5%;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о течении, прогнозе и эффективности различных методов неоадьювантной лекарственной терапии (гормонотерапии, стандартной и дозоинтенсивной химиотерапии) при люминальных HER2-отрицательных подтипах рака молочной

железы в зависимости от уровня экспрессии рецепторов эстрогенов, рецепторов прогестерона и индекса пролиферации Ki67, Grade опухоли;

применительно к проблематике диссертации результативно **использован** персонализированный подход к выбору объёма неoadъювантной терапии на основании разработанной градации гормоночувствительности, что позволило улучшить отдалённые результаты лечения (безрецидивная выживаемость, общая выживаемость) в различных прогностических группах;

изложены доказательства эффективности и безопасности проведения неoadъювантной гормонотерапии у пациентов с высокой гормоночувствительностью (резектабельность 96,7%, 4-летняя безрецидивная выживаемость 92,1%, общая выживаемость 97,9%) и у пациентов с умеренной гормоночувствительностью (сопоставимые результаты с неoadъювантной химиотерапией), а также эффективности дозоинтенсивной неoadъювантной химиотерапии у пациентов с низкой гормоночувствительностью (100% резектабельность, 3-летняя безрецидивная выживаемость 83%, общая выживаемость 97,9%);

раскрыты прогностические и предиктивные факторы, влияющие на эффективность неoadъювантной терапии (в отношении безрецидивной выживаемости). В 1-й группе (неoadъювантная гормонотерапия) – cN0-1 (ОР 0,16; $p=0,036$). Во 2-й группе (при проведении неoadъювантной химиотерапии) – cN2-3 (ОР 2,45; $p=0,004$), снижение Ki67 на $<50\%$ (ОР 3,25; $p=0,030$), CPS-EG 3-4 балла (ОР 2,05; $p=0,020$). В объединённой группе 1+2 (неoadъювантная гормонотерапия) – Ki67 резидуальной опухоли $\geq 30\%$ (ОР 4,48; $p<0,001$), лимфоваскулярная инвазия (ОР 2,75; $p=0,008$), pN2-3 (ОР 2,35; $p=0,006$), CPS-EK ≥ 4 (ОР 2,95; $p=0,004$). В 3-й группе (дозоинтенсивная неoadъювантная химиотерапия) – Ki67 резидуальной опухоли $\geq 30\%$ (ОР 2,85; $p=0,042$);

изучены предиктивное и прогностическое значение большого числа биомаркеров (уровень Ki67 и его динамика, экспрессия рецепторов эстрогенов, рецепторов прогестерона, рецепторов андрогенов, лимфоцитарная инфильтрация,

уровень митозов, шкалы PEPI, CPS-EG) в первичной и резидуальной опухоли, непосредственные и отдалённые результаты при проведении неоадьювантной гормонотерапии, химиотерапии и дозоинтенсивной химиотерапии у 183 пациентов с местно-распространённым люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы;

проведена модернизация существующих подходов к лечению пациентов с местно-распространённым люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы с учетом разработанной градации гормоночувствительности (высокая, умеренная, низкая).

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в клиническую работу алгоритмы выбора тактики неоадьювантной терапии при люминальном HER2-отрицательном раке молочной железы в зависимости от гормоночувствительности, а также прогностическая шкала CPS-EK для оценки риска прогрессирования после неоадьювантной гормонотерапии;

определены показания к проведению различных вариантов неоадьювантной лекарственной терапии: неоадьювантной гормонотерапии – при высокой и умеренной гормоночувствительности; неоадьювантной химиотерапии в дозоинтенсивном режиме – при низкой гормоночувствительности. Определены перспективы практического использования шкалы CPS-EK для деэскалации адьювантной химиотерапии у пациентов с низким риском (2–3 балла);

созданы алгоритмы лечения пациентов с местно-распространённым люминальным HER2-отрицательным раком молочной железы, включающие стратификацию по потенциальной гормоночувствительности и выбор неоадьювантной терапии (неоадьювантной гормонотерапии, неоадьювантной химиотерапии, дозоинтенсивной неоадьювантной химиотерапии) с последующей оценкой ответа для планирования адьювантной терапии;

представлены рекомендации для более высокого уровня организации и проведения лечения пациентам с люминальными подтипами рака молочной железы: выделение трёх групп гормоночувствительности, проведение неoadъювантной гормонотерапии при высокой/умеренной чувствительности, применение дозоинтенсивной неoadъювантной химиотерапии при низкой чувствительности, использование шкалы CPS-EK.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на подробном анализе литературы и является логичным следующим шагом, базирующемся на основе ранее проведенных работ;

идея базируется на анализе собственных клинических данных 183 пациентов с местно-распространенным люминальным HER2-негативным раком молочной железы, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2011 по 2023 гг., что обеспечивает репрезентативность выборки и достоверность полученных результатов;

использованы высокотехнологичные методы комплексного лечения (неoadъювантная гормональная терапия ингибиторами ароматазы и тамоксифеном +/- овариальная супрессия, стандартная и дозоинтенсивная химиотерапия с применением антрациклинов и таксанов) с оценкой ответа по критериям RECIST 1.1, степени патоморфологического регресса по системе RCB, шкалам PERI и CPS-EG. Проведено сравнение полученных автором результатов (частота резектабельности, безрецидивная и общая выживаемость) с данными независимых источников (исследования P024, IMPACT, ACOSOG Z1031, PROACT, NEOCENT, STAGE, POETIC, MonarchE, а также исследование Qiu A.F. по дозоинтенсивной химиотерапии при люминальном В подтипе рака молочной железы), что подтверждает воспроизводимость и обоснованность выводов;

установлено совпадение авторских результатов с данными мировой литературы: достигнутые показатели резектабельности (96,7% в 1-й группе, 100% в 3-й группе) и выживаемости (4-летняя безрецидивная выживаемость в 1-й группе 92,1%, 3-летняя безрецидивная выживаемость в 3-й группе 83%)

сопоставимы с результатами крупных зарубежных исследований при том, что более 80% больных в исследовании имели IIIB-IIIС стадии заболевания и только 40 % больным первой группы, получавшим неоадьювантную гормонотерапию, проведена адьювантная химиотерапия. Также установлена прогностическая значимость разработанной шкалы CPS-EK, не описанная ранее в доступной литературе;

использованы современные методы статистической обработки: оценка выживаемости по методу Каплана–Мейера с построением кривых выживаемости и сравнением лог-ранк тестом; многофакторный анализ методом логистической регрессии (скорректированный по отношению рисков); псевдорандомизация (propensity score matching) для устранения межгрупповых различий; критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, χ^2 и точный критерий Фишера; корреляционный анализ с использованием коэффициентов Спирмена и Кендалла. Обработка выполнена в программных пакетах Microsoft Excel и ГИС INTEGRО.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии на всех этапах процесса – от аналитического обзора литературы, разработки дизайна и цели исследования до ведения пациентов, сбора первичной медицинской документации, формирования электронной базы данных, статистического анализа, интерпретации результатов, формулировки выводов и подготовки публикаций по выполненной работе.

Диссертационная работа является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором сформулированы научные и практические положения, совокупность которых может быть квалифицирована как решение важной научной задачи в клинической онкологии, имеющей важное значение для онкологии.

Диссертация Кочетковой Ярославы Игоревны посвящена актуальной теме, имеет важное научно-практическое значение и соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013

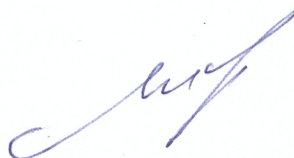
г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Соискатель Кочеткова Ярослава Игоревна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы д.м.н., доцента Петровского А.В., д.м.н., доцента Трофимовой О.П., д.м.н. Пароконной А.А., д.б.н., профессора Красильникова М.А. и привела собственную аргументацию.

На заседании «25» июня 2026 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи — персонализации выбора неоадьювантной лекарственной терапии при местно-распространенном люминальном HER2-отрицательном раке молочной железы, имеющей значение для развития клинической онкологии, присудить Кочетковой Ярославе Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председательствующий
диссертационного совета,
д.б.н., профессор



Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.



Гордеев С.С.

«25» июня 2026 г.