

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 «04» июня 2026 г., № 47

О присуждении Хорошилову Максиму Викторовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Роль инфильтрирующих опухоль лимфоцитов в неoadьювантной химиотерапии HER2-негативного рака молочной железы» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. Иммунология принята к защите «26» марта 2026 года (протокол заседания №30) 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 Хорошилов Максим Викторович, «30» декабря 1994 года рождения.

В 2018 году окончил 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 2023 году соискатель окончил 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 №1 отдела лекарственного лечения научно-исследовательского института (НИИ) клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

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, лучевая терапия «08» февраля 2022 г., иностранный язык (английский) «03» июня 2022 г., история и философия науки «01» июня 2022 г., иммунология «09» декабря 2024 г. Справка о сдаче кандидатских экзаменов №44 выдана «16» декабря 2024 года федеральным государственным бюджетным учреждением «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

Научные руководители:

Артамонова Елена Владимировна - доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделение противоопухолевой лекарственной терапии №1 отдела лекарственного лечения, заведующий;

Заботина Татьяна Николаевна - доктор биологических наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, консультативно-

диагностический центр, централизованный научно-клинический лабораторный отдел, лаборатория клинической иммунологии и инновационных технологий, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

Титов Константин Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, научно-клинический отдел, ведущий научный сотрудник;

Сперанский Дмитрий Леонидович - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, кафедра онкологии, гематологии и трансплантологии, профессор

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Секачевой Мариной Игоревной, доктором медицинских наук, доцентом, профессором кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; директором Института персонализированной онкологии Научно-технологического парка биомедицины, и Калюжиным Олегом Витальевичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, и утвержденном Тарасовым Вадимом Владимировичем, доктором фармацевтических наук, профессором, проректором по научно-

технологическому развитию, указала, что представленная диссертационная работа Хорошилова Максима Викторовича является законченной, научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научной задачи выявления прогностической и предиктивной роли отдельных субпопуляций инфильтрирующих опухоль лимфоцитов у больных HER2-негативным раком молочной железы, получающих неоадьювантную химиотерапию, что имеет существенное значение для развития онкологии и иммунологии. По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований и практической значимости диссертация соответствует всем требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 года (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), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.2.7. Иммунология.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 4 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

В опубликованных работах отражены основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. В них представлены данные о субпопуляционном составе опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов при тройном негативном и люминальном HER2-негативном раке молочной железы, показана взаимосвязь отдельных иммунологических субпопуляций с эффективностью неоадьювантной химиотерапии, включая достижение полного и выраженного патоморфологического ответа, а также рассмотрено значение мембранных и растворимых форм контрольных точек иммунитета у больных злокачественными опухолями. Опубликованные работы отражают ключевые результаты диссертации, касающиеся роли инфильтрирующих опухоль лимфоцитов в

формировании ответа на системное лечение при HER2-негативном раке молочной железы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 80%, объем научных изданий составляет 1,28 печатных листов. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Субпопуляционный состав опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов при люминальном раке молочной железы и его влияние на эффективность неоадьювантной химиотерапии / Е. И. Коваленко, Е. В. Артамонова, Т. Н. Заботина, З. Г. Кадагидзе, С. Г. Багрова, М. В. Киселевский, И. К. Воротников, Д. А. Денчик, В. И. Кузьмина, Е. Н. Захарова, Э. К. Шоуа, В. А. Хайленко, Я. А. Жуликов, М. В. Хорошилов, А. В. Егорова // Медицинский алфавит. – 2020. – № 29. – С. 32–37.

2. Взаимосвязь субпопуляций лимфоцитов больных раком молочной железы с результатами лечения / Т. Н. Заботина, А. И. Черткова, А. А. Борунова, Е. Н. Захарова, Э. К. Шоуа, Е. В. Артамонова, Е. И. Коваленко, М. В. Хорошилов, З. Г. Кадагидзе // Российский биотерапевтический журнал. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 25–33.

3. Субпопуляционный состав опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов при раннем и местнораспространенном тройной негативном раке молочной железы и его влияние на эффективность неоадьювантной химиотерапии / М. В. Хорошилов, Е. И. Коваленко, Е. В. Артамонова, Т. Н. Заботина, И. С. Стилиди, Я. А. Жуликов, Е. В. Евдокимова, А. В. Петровский, Д. А. Денчик, И. К. Воротников, В. Н. Шолохов, С. Н. Бердников, Э. К. Шоуа, З. Г. Кадагидзе // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13. – № 4. – С. 28–36.

4. Мембранные (CD8⁺PD-1⁺ и CD4⁺PD-1⁺) и растворимые (sPD-1 и sPD-L1) формы контрольных точек иммунитета у больных меланомой, раком молочной

железы и раком слизистой оболочки полости рта / Т. Н. Заботина, А. И. Черткова, А. А. Борунова, Н. Е. Кушлинский, Е. С. Герштейн, Е. Н. Захарова, Э. К. Шоуа, В. Т. Циклаури, И. В. Самойленко, М. В. Хорошилов, З. Г. Кадагидзе // Современная онкология. – 2023. – Т. 25. – № 3. – С. 301-307.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва. Отзыв подписан Жуковой Людмилой Григорьевной, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН, заместителем директора по онкологии. В отзыве указано, автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. Диссертационная работа Хорошилова Максима Викторовича является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, связанная с изучением иммунного микроокружения HER2-негативного рака молочной железы и поиском дополнительных предикторов эффективности неоадьювантной химиотерапии. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и объёму выполненных исследований диссертационная работа 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 заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. Иммунология;

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Отзыв подписан Новиком Алексеем Викторовичем, доктором медицинских наук, доцентом, ведущим научным сотрудником научного отдела онкоиммунологии. В отзыве указано, что диссертационная работа Хорошилова М.В. является научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение важной для развития онкологии научной задачи по выявлению предиктивной роли структуры лимфоидного микроокружения опухоли при HER2-негативном раннем операбельном или местнораспространенном первично-неоперабельном раке молочной железы и эффективности неоадьювантной химиотерапии. По актуальности, новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа 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, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. Иммунология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что Титов Константин Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, и Сперанский Дмитрий Леонидович, доктор медицинских наук, доцент, 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 автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 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 новый научный подход к оценке иммунного микроокружения HER2-негативного рака молочной железы, основанный на детальном субпопуляционном анализе инфильтрирующих опухоль лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии, позволяющий определить иммунологические предикторы эффективности неоадьювантной химиотерапии у пациенток с различными молекулярно-биологическими подтипами HER2-негативного рака молочной железы;

предложены новые подходы к прогнозированию эффективности неоадьювантной химиотерапии у пациенток с HER2-негативным раком молочной железы на основании оценки отдельных субпопуляций опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов. Установлено, что при тройном негативном раке молочной железы значимыми предикторами достижения полного патоморфологического ответа являются CD8+CD279+ и CD8+CD28- лимфоциты, тогда как при люминальном В HER2-негативном подтипе прогностическое значение имеют CD3-CD16+CD56+, CD4+CD25+ и CD8+CD279+ субпопуляции лимфоцитов;

доказано, что прогностическая и предиктивная роль отдельных субпопуляций инфильтрирующих опухоль лимфоцитов зависит от молекулярно-биологического подтипа опухоли, а иммунологический профиль тройного негативного и люминального HER2-негативного рака молочной железы имеет достоверные различия, что подтверждает биологическую гетерогенность HER2-

негативного рака молочной железы и необходимость дифференцированного подхода к оценке иммунного микроокружения опухоли;

введены новые научные представления о значении минорных субпопуляций инфильтрирующих опухоль лимфоцитов как потенциальных иммунологических биомаркеров чувствительности опухоли к неoadъювантной химиотерапии, что расширяет современные представления о механизмах противоопухолевого иммунитета и формировании ответа на системное лечение при HER2-негативном раке молочной железы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о существенной роли субпопуляционного состава инфильтрирующих опухоль лимфоцитов в формировании чувствительности опухоли к неoadъювантной химиотерапии, расширяющие современные представления о биологических механизмах противоопухолевого иммунитета при HER2-негативном раке молочной железы;

применительно к проблематике диссертации результативно **использован** современный комплекс клинических, морфологических, иммунологических и статистических методов исследования, включая проточную цитофлуориметрию, позволивший объективно оценить субпопуляционный состав опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов и определить его клиническое значение;

изложены новые научные данные о взаимосвязи отдельных иммунологических субпопуляций с вероятностью достижения полного и почти полного патоморфологического ответа на фоне неoadъювантной химиотерапии;

раскрыты особенности иммунологической гетерогенности HER2-негативного рака молочной железы в зависимости от молекулярно-биологического подтипа опухоли;

изучены закономерности влияния субпопуляционного состава опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов на результаты системного лечения у пациенток с HER2-негативным раком молочной железы;

проведена модернизация подходов к иммунологической оценке рака молочной железы за счет использования расширенного субпопуляционного анализа инфильтрирующих опухоль лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии, что позволило повысить точность прогнозирования эффективности неoadъювантной химиотерапии у пациенток с HER2-негативными молекулярно-биологическими подтипами опухоли.

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

разработаны дополнительные иммунологические критерии прогнозирования эффективности неoadъювантной химиотерапии у пациенток с HER2-негативным раком молочной железы, позволяющие выделять группы пациенток с различной вероятностью достижения полного патоморфологического ответа еще на этапе первичной диагностики;

результаты исследования **внедрены** в практическую деятельность лаборатории клинической иммунологии и инновационных технологий централизованного научно-клинического лабораторного отдела НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также используются при научно-практической оценке иммунологического микроокружения опухоли у больных раком молочной железы;

определены значимые иммунологические субпопуляции, ассоциированные с высокой и низкой чувствительностью опухоли к системному лечению, что создает предпосылки для дальнейшей персонализации тактики лекарственной терапии;

создана основа для последующего внедрения иммунологических биомаркеров в алгоритмы прогнозирования эффективности неoadъювантной терапии у пациенток с HER2-негативным раком молочной железы;

представлены перспективы дальнейшего развития персонализированных подходов к лекарственному лечению и возможной интеграции иммуноонкологических подходов в лечение данной категории больных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, на достаточном по количеству наблюдений клиническом материале, использованные методики соответствовали поставленным задачам;

теория построена на известных проверенных данных о том, что иммунное микроокружение опухоли, в частности инфильтрирующие опухоль лимфоциты, играют значимую роль в формировании противоопухолевого иммунного ответа и могут быть связаны с эффективностью неоадъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы. Вместе с тем большинство ранее проведенных исследований были основаны преимущественно на оценке общего уровня лимфоцитарной инфильтрации без детального изучения субпопуляционного состава опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов, что ограничивало возможность более точного прогнозирования чувствительности опухоли к системному лечению;

идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых отечественных и зарубежных исследований, посвященных изучению иммунного микроокружения опухоли и роли инфильтрирующих опухоль лимфоцитов при раке молочной железы. Основные направления поиска новых предикторов эффективности неоадъювантной химиотерапии в настоящее время ориентированы на выявление биомаркеров, позволяющих индивидуализировать лечение. Однако до настоящего времени субпопуляционный состав опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов при различных молекулярно-биологических подтипах HER2-негативного рака молочной железы остается недостаточно изученным, а единые подходы к его клинической интерпретации окончательно не сформированы;

использованы результаты собственных клинических и иммунологических исследований, полученные при анализе 179 пациенток с HER2-негативным раком

молочной железы, а также проведено сопоставление авторских данных с результатами отечественных и зарубежных исследований по рассматриваемой тематике;

установлено, что субпопуляционный состав инфильтрирующих опухоль лимфоцитов имеет различное прогностическое значение в зависимости от молекулярно-биологического подтипа HER2-негативного рака молочной железы. Проведено сравнение результатов автора и данных литературы, полученных ранее по рассматриваемой тематике, установлено качественное совпадение авторских результатов с современными представлениями о роли иммунного микроокружения опухоли как одного из факторов чувствительности к системному лечению;

использованы современные методы обработки информации: в рамках статистического анализа применялись методы описательной статистики, непараметрические методы анализа, корреляционный анализ по Спирмену, логистическая регрессия и ROC-анализ; статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics v.26, что соответствует современным требованиям к анализу клинических данных.

Личный вклад соискателя состоит в планировании всех этапов диссертационной работы, проведении анализа отечественной и зарубежной литературы по данной научной тематике, непосредственном участии в сборе и систематизации клинического материала у 179 пациенток с HER2-негативным раком молочной железы, включенных в исследование, в том числе больных, прошедших обследование и лечение в рамках проспективной части исследования в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, проведении статистической обработки собранных данных.

Автором самостоятельно проведены анализ и интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены основные публикации по теме диссертации на основании набранного материала.

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 области клинической онкологии и иммунологии, заключающейся в определении клинического и прогностического значения субпопуляционного состава инфильтрирующих опухоль лимфоцитов при HER2-негативном раке молочной железы для прогнозирования эффективности неоадьювантной химиотерапии и персонализации лечебной тактики.

Диссертация Хорошилова Максима Викторовича 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 Хорошилов Максим Викторович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы д.м.н. профессора Шульженко А.Е., д.м.н. профессора Жордания К.И., д.м.н. Пашенкова М.В. и привел собственную аргументацию.

На заседании «04» июня 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – определение роли инфильтрирующих опухоль лимфоцитов у пациентов с HER2-негативным раком молочной железы при проведении неоадьювантной химиотерапии, имеющей значение для развития клинической и фундаментальной онкологии и иммунологии, присудить Хорошилову Максиму Викторовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая

терапия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по специальности 3.2.7. Иммунология «медицинские науки», проголосовали: за - 20, против – нет, недействительных бюллетеней - нет.

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



Красильников М.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н.



«04» июня 2026 г.