

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы Титова Константина Сергеевича на автореферат диссертационной работы Кочетковой Ярославлы Игоревны на тему: «Факторы, влияющие на эффективность неоадьювантной лекарственной терапии при люминальных подтипах рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Рак молочной железы занимает лидирующее место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женщин в Российской Федерации. Люминальные HER2(-) подтипы являются наиболее распространенными, однако именно они характеризуются выраженной гетерогенностью — от высокочувствительных к гормонотерапии опухолей с благоприятным прогнозом до агрессивных вариантов, требующих интенсификации и добавление к схеме лечения химиотерапии. Выбор между неоадьювантной гормонотерапией и неоадьювантной химиотерапией при местнораспространенном люминальном HER2(-) раке молочной железы остается одной из наиболее сложных и актуальных задач современной клинической онкологии.

Поэтому представленная диссертационная работа Кочетковой Я.И., направленная на индивидуализацию выбора тактики неоадьювантной лекарственной терапии, несомненно, является актуальной и своевременной.

Научная новизна и практическая значимость работы не вызывает сомнений. Автором впервые применен индивидуализированный подход к выбору неоадьювантной терапии на основе выделения трех групп потенциальной гормоночувствительности (высокой, умеренной и низкой) с использованием

рутинно определяемых показателей (экспрессия рецепторов эстрогенов, прогестерона и индекса пролиферации Ki67).

Впервые проведена комплексная оценка большого количества прогностических маркеров и шкал (PEPI, CPS-EG, динамика и уровень Ki67, инфильтрация опухоли лимфоцитами, рецепторы андрогенов, митозы) в зависимости от варианта неоадьювантной терапии.

Наиболее значимым результатом является разработка модифицированной прогностической шкалы CPS-EK, которая, в отличие от существующих, учитывает не только распространенность опухолевого процесса до и после лечения, но и биологические характеристики резидуальной опухоли.

Достоверность результатов исследования, основных положений и выводов диссертации подтверждаются репрезентативным объемом исследования – 183 пациента, комплексной клинико-инструментально-лучевой методикой обследования, применением адекватных методик статистической обработки данных.

Основные результаты исследования и вытекающие из них положения отражены в 2 опубликованных печатных работах в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат написан в академическом и традиционном стиле, структурирован и полностью отражает содержание диссертации.

Личный вклад соискателя является определяющим на всех этапах исследования: от разработки научной концепции и до интерпретации результатов и научного оформления в публикациях. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, судя по автореферату диссертационная работа Кочетковой Ярославы 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 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 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.

Ведущий научный сотрудник

ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ

(125284, Россия, г. Москва,

2-й Боткинский проезд, д. 5,

+7 (495) 653-16-90, ks-titov@mail.ru)

доктор медицинских наук, профессор

Титов К.С.

01.06.2026г.

Подпись д.м.н., профессора Титова К.С. заверяю

Заместитель главного врача по кадрам

ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ



Брызгалова Н.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ). 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5. +7(495)653-16-90. botkinhospital@zdrav.mos.ru <https://botkinmoscow.ru>

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, врача-онколога онкологического отделения противоопухолевой лекарственной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы Федоринова Дениса Сергеевича на автореферат диссертационной работы Кочетковой Ярославы Игоревны на тему: «Факторы, влияющие на эффективность неоадьювантной лекарственной терапии при люминальных подтипах рака молочной железы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Люминальные HER2-негативные подтипы рака молочной железы представляют собой наиболее гетерогенную клинико-биологическую группу, что существенно затрудняет выбор оптимальной неоадьювантной терапии. В этой связи особую актуальность приобретает поиск доступных и воспроизводимых биомаркеров, позволяющих проводить более точную стратификацию пациенток.

В этом контексте диссертационная работа Кочетковой Я.И., посвященная персонализации лечения с учетом биологических характеристик опухоли, представляется своевременной и актуальной.

В работе впервые реализован индивидуализированный подход к выбору тактики неоадьювантной терапии с учетом предполагаемой гормоночувствительности опухоли. Автором выполнена комплексная оценка широкого спектра прогностически значимых показателей, включая степень злокачественности, выраженность лимфоцитарной инфильтрации, митотическую активность, экспрессию рецепторов андрогенов, индекс RERI и шкалу CPS-EG, в зависимости от применявшихся вариантов неоадьювантного лечения.

Отдельного внимания заслуживает разработка модифицированной прогностической шкалы CPS-EK, отличающейся от существующих аналогов учетом не только распространенности опухолевого процесса на до- и послеоперационном этапах, но и биологических особенностей резидуальной опухоли.

Результаты исследования имеют четкую практическую направленность. Автором сформулированы конкретные рекомендации по выбору тактики неоадьювантной терапии:

При высокой гормоночувствительности (РЭ и РП 7-8 баллов + Ki67 <30%) неоадьювантная гормонотерапия является методом выбора, обеспечивая резектабельность у 96,7% пациентов. 4-летняя безрецидивная выживаемость составила 92,1% — при том, что адьювантную химиотерапию получили только 40% больных. Это позволяет деэскалировать лечение более чем у половины пациентов.

При умеренной гормоночувствительности (РЭ и РП 7-8 баллов + Ki67 $\geq 30\%$ или РЭ 5-6 баллов + РП любые + Ki67 $< 30\%$ или РЭ 7-8 баллов + РП ≤ 6 баллов + Ki67 $< 30\%$) неоадьювантная гормонотерапия и химиотерапия демонстрируют сопоставимые результаты после псевдорандомизации (4-летняя безрецидивная выживаемость — 86,3% и 87,6% соответственно).

При низкой гормоночувствительности (РЭ 5-6 баллов + РП любые + Ki67 $\geq 30\%$ или G3 с любым уровнем экспрессии рецепторов) дозоинтенсивная неоадьювантная химиотерапия является предпочтительной, обеспечивая резектабельность в 100% случаев и удовлетворительные показатели выживаемости (3-летняя безрецидивная выживаемость — 83%).

Разработанная шкала CPS-EK представляет значимый практический инструмент для выбора последующей лечебной тактики. В частности, у пациенток с суммой 2-3 балла после неоадьювантной гормонотерапии может быть предметно рассмотрен вопрос об отказе от адьювантной химиотерапии, учитывая, что 4-летняя безрецидивная выживаемость в этой группе при отсутствии адьювантной химиотерапии достигала 96%.

Достоверность результатов и выводов диссертационного исследования обеспечивается репрезентативным объемом изученной выборки, включавшей 183 пациенток, обследованных и пролеченных в ведущем онкологическом учреждении страны, а также применением современных и корректных методов статистического анализа данных.

Автореферат построен в соответствии с классическими требованиями и в полной мере отражает содержание диссертационной работы. Материал изложен логично и последовательно; в достаточном объеме представлены клинические характеристики исследуемых групп, результаты проведенного лечения и данные статистического анализа. Представленные иллюстративные материалы, включая графики выживаемости, а также таблица с разработанной шкалой CPS-EK, отличаются наглядностью и высокой информативностью. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

Диссертационная работа Кочетковой Ярославлы Игоревны на тему «Факторы, влияющие на эффективность неоадьювантной лекарственной терапии при люминальных подтипах рака молочной железы» 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 года №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.

Согласен на сбор, обработку, хранение персональных данных

Врач-онколог онкологического отделения противоопухолевой лекарственной терапии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ,
Кандидат медицинских наук



Федоринов Денис Сергеевич

03.06.2026г.

Подпись к.м.н. Федоринова Д.С. «заверяю»

Заведующий канцелярией



Разумовская Анна Алексеевна

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»). 108814, г. Москва, вн.тер.г. поселение Сосенское, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, д. 8, стр. 3. Тел. +7 495 744-07-03. E-mail: mmcc@zdrav.mos.ru, Сайт: <https://mmccdzm.ru>