

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.02.005.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ТОКАРЕВОЙ НАТАЛЬИ СЕРГЕЕВНЫ

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 12.12.2025, протокол №34

О присуждении Токаревой Наталье Сергеевне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-фармакологическая оценка лекарственно-индуцированных поражений печени у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 09.10.2025, протокол №31 диссертационным советом 21.2.005.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России), 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1, (совет утвержден приказом № 714/нк, от 02.11.2012, на период действия номенклатуры специальностей научных работников).

Соискатель Токарева Наталья Сергеевна 1994 года рождения, родилась в г. Гуково Ростовской области. В 2017 году окончила ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России по специальности «Лечебное дело». С 2017 по 2019 г. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Клиническая фармакология» на базе кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. С 2021 по 2025 гг. обучалась в заочной аспирантуре по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. В личном деле имеется диплом об окончании аспирантуры. Кандидатские экзамены сданы: история и философия науки - хорошо, иностранный язык-удовлетворительно, фармакология, клиническая фармакология - отлично. Решением Государственной экзаменационной комиссии присвоена квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

В период подготовки диссертации, с 2021г. по настоящее время, Токарева Наталья Сергеевна - ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Тема диссертационного исследования утверждена на заседании Ученого совета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России 12.01.2022, протокол №6.

Диссертационная работа Токаревой Натальи Сергеевны «Клинико-фармакологическая оценка лекарственно-индуцированных поражений печени у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», посвящена изучению безопасности применения лекарственных препаратов у пациентов с COVID-19 и

предотвращению развития тяжёлых лекарственно-индуцированных поражений печени на фоне применения потенциально гепатотоксичных лекарственных средств.

Диссертационная работа «Клинико-фармакологическая оценка лекарственно-индуцированных поражений печени у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19» выполнена на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Научный руководитель:

Петров Владимир Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Колбин Алексей Сергеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Батищева Галина Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанным д.м.н., профессором, академиком РАН, заслуженным деятелем науки РФ, заведующим кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала Сычевым Дмитрием Алексеевичем отмечает, что диссертация Токаревой Натальи Сергеевны на тему «Клинико-фармакологическая оценка лекарственно-индуцированных поражений печени у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), является законченной научной квалификационной работой, в которой автором решена актуальная научно-практическая задача по оптимизации безопасности терапии пациентов с COVID-19 и предотвращению развития тяжёлых лекарственных поражений печени на фоне применения потенциально гепатотоксичных лекарственных средств.

По актуальности, научной новизне, обоснованности выводов, рекомендаций и практической значимости диссертационное исследование Токаревой Натальи Сергеевны соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Токаревой Н.С. обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 10.11.2025 Протокол № 14. Отзыв утвержден, подписан и.о. ректора ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, академиком РАН, д.м.н., профессором Фоминым Виктором Викторовичем и заверен гербовой печатью учреждения.

Соискатель имеет 29 опубликованных работ. По теме диссертационной работы опубликовано 20 печатных работ, 9 из которых в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Петров, В. И. Влияние потенциально гепатотоксичных препаратов на активность аланиновой трансаминазы у пациентов с COVID-19: исследование «случай-контроль» / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, **Н. С. Токарева** // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2025. – Т. 13, № 2. – С. 172-183. – DOI 10.30895/2312-7821-2025-458.
2. Петров, В. И. Эффективность и безопасность фавипиравира и ремдесивира у больных COVID-19: данные реальной клинической практики / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, **Н. С. Токарева** // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2024. – № 3(97). – С. 79-84. – DOI 10.34215/1609-1175-2024-3-79-84.
3. Петров, В. И. Эффективность и безопасность применения олокизумаба и левилимаба у больных COVID-19 в 2022 г.: когортное исследование / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, **Н. С. Токарева** // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 123-127. – DOI 10.19163/1994-9480-2024-21-3-123-127.
4. Петров, В. И. Анализ потребления препаратов с высоким риском развития лекарственного поражения печени при COVID-19 / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, **Н. С. Токарева** // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 268-284. – DOI 10.30895/2312-7821-2024-396.
5. Опыт применения ремдесивира для лечения новой коронавирусной инфекции / В. И. Петров, А. Ю. Рязанова, **Н. С. Привальцева (Токарева)**, Д. А. Некрасов // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 365-380. – DOI 10.30895/2312-7821-2022-10-4-365-380.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Зырянова С.К., д.м.н., профессора, заведующего кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН;

Максимова М.Л., д.м.н., профессора, заведующего кафедрой фармации, общей фармакологии и фармацевтического консультирования ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

Бережной Е.С., д.фарм.н, доцента, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России;

Ребровой Е.В., к.м.н., доцента, доцента кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Отзывы положительные, подтверждают научную и практическую значимость результатов исследования, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что сотрудники указанных организаций являются высококвалифицированными специалистами в области фармакологии, клинической фармакологии и имеют весомый личный опыт в изучении представленной в диссертационной работе темы, большое количество печатных работ, связанные с темой диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и научно обоснован алгоритм, направленный на обеспечение безопасности терапии и профилактики лекарственно-индуцированных поражений печени при назначении нового противовирусного препарата ремдесивира пациентам с COVID-19;

предложен комплексный подход к стратификации риска лекарственно-индуцированных поражений печени для препаратов, используемых в лечении COVID-19, на основе данных реальной клинической практики;

доказано, что комбинированная терапия с использованием препаратов высокого и возможного риска гепатотоксичности является значимым фактором развития лекарственного повреждения печени и повышения уровня АЛТ у пациентов с COVID-19;

разработаны и внедрены в клиническую практику валидизированные перечни лекарственных средств, обладающих высоким и потенциальным риском развития лекарственно-индуцированных поражений печени.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о патогенезе и факторах риска лекарственно-индуцированных поражений печени при COVID-19, расширяющие границы применимости фармакоэпидемиологических и аналитических методов в клинической фармакологии;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов исследования, включая фармакоэпидемиологический (АТC/DDD) анализ, исследование «случай-контроль» с подбором пар, когортные исследования и метод оценки причинно-следственной связи RUCAM;

изложены доказательства, что одновременный прием трех и более лекарственных препаратов высокого и возможного риска лекарственных поражений печени, а также прием отдельных лекарственных препаратов (ремдесивира, олокизумаба, левилимаба) повышает риск повреждения печени у пациентов с COVID-19;

раскрыты особенности динамики печёночных проб и развития поражения печени у пациентов, получающих новый противовирусный препарат ремдесивир;

изучены мероприятия по особенностям профилактики, диагностики, лечения лекарственных поражений печени, в том числе с использованием гепатопротекторов;

проведена модернизация существующего алгоритма RUCAM для выявления причинно-следственной связи приема лекарственного препарата с развитием лекарственных поражений печени для пациентов с COVID-19.

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

разработан и внедрен алгоритм безопасного применения ремдесивира и выявления лекарственных препаратов высокого и возможного риска лекарственных поражений печени;

определены перспективы практического использования предложенных диссертантом подходов к безопасному применению потенциально гепатотоксичных лекарственных препаратов у пациентов с COVID-19, в частности, при назначении ремдесивира;

создана система практических рекомендаций по выявлению и профилактике лекарственных поражений печени у больных с COVID-19;

представлены рекомендации по использованию материалов и выводов исследования при подготовке методических материалов, пособий и курсов по клинической фармакологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на основе концепции возможного гепатотоксического действия лекарственных препаратов и согласуется с опубликованными исследованиями в области безопасности фармакотерапии;

идея базируется на изучении репрезентативной базы данных пациентов госпитализированных с COVID-19 в 2020-2022гг. в инфекционные отделения Волгоградской области, и изучении сведений российских и зарубежных баз данных по безопасности фармакотерапии;

использованы сравнение авторских данных и данных, полученных ранее другими исследователями, изучавшими безопасность фармакотерапии у пациентов с COVID-19;

установлено качественное совпадение авторских результатов о гепатотоксичности ремдесивира и ГИБП с данными, представленными в независимых источниках, что является обоснованным и подтверждает достоверность;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представлена выборочная совокупность с обоснованием подбора объектов наблюдения (четкие критерии включения/невключения) и измерения (стандартизированные лабораторные показатели).

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в разработке дизайна исследования, сборе и систематизации исходных данных, проведении статистического анализа и интерпретации полученных результатов, формулировке выводов и практических рекомендаций, а также в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

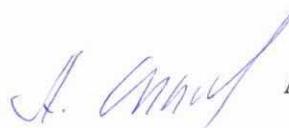
Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

На заседании 12 декабря 2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Токаревой Наталье Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) за научно-обоснованное решение актуальной научной задачи по оптимизации безопасности терапии пациентов с COVID-19 и предотвращению развития тяжёлых

лекарственных поражений печени на фоне применения потенциально гепатотоксичных лекарственных средств.

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий (система электронного голосования КриптоВече), диссертационный совет в количестве зарегистрированных и проголосовавших 18 человек из 23 (из них по специальности 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) – 7 докторов наук) входящих в состав совета, проголосовали: «За» – 18, против – нет, воздержавшихся – нет.

Председательствующий
академик РАН, д.м.н., профессор



А.А. Спасов

Ученый секретарь
д.м.н., доцент



О.В. Шаталова

Подписи академика РАН, д.м.н., профессора Спасова Александра Алексеевича и Ученого секретаря диссертационного совета 21.2.005.02, д.м.н., доцента Шаталовой Ольги Викторовны заверяю:

Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
к.м.н., доцент



О.С. Емельянова

12.12.2025