

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Токаревой Натальи Сергеевны  
на тему «Клинико-фармакологическая оценка лекарственных-  
индуцированных поражений печени у больных с новой коронавирусной  
инфекцией COVID-19», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 Фармакология,  
клиническая фармакология (медицинские науки)**

Представленное диссертационное исследование посвящено крайне актуальной проблеме – лекарственным поражениям печени у пациентов с COVID-19. Массовая госпитализация больных, применение широкого арсенала препаратов с недоказанной на тот момент безопасностью, включая средства «off-label», создали реальную проблему ятрогенных осложнений. Актуальность работы подтверждается масштабами пандемии и дефицитом данных по безопасности фармакотерапии в этот период.

Научная новизна заключается в том, что впервые на репрезентативной региональной выборке проведена комплексная оценка потребления гепатотоксичных препаратов и установлена причинно-следственная связь между полипрагмазией, применением конкретных лекарственных средств (ремдесивир, олокизумаб, левелимаб и др.) и повышением печеночных трансаминаз. В работе поднята проблема отсутствия системного подхода к мониторингу и профилактике лекарственным поражениям печени у пациентов с COVID-19.

Методология исследования является несомненным достоинством работы. Применен комплекс современных фармакоэпидемиологических методов: АТC/DDD-анализ, обсервационное исследование «случай-контроль» с подбором пар по полу, возрасту и тяжести COVID-19, а также когортные исследования. Использование шкалы RUCAM для верификации связи повышения аланиновой трансаминазы с приемом лекарственных средств соответствует международным стандартам. Статистический анализ проведен корректно, с использованием общепринятых пакетов и критериев. Указанные ограничения (обсервационный характер исследования, вариабельность лабораторного мониторинга) объективны и не умаляют ценности полученных результатов.

Полученные результаты опубликованы в рецензируемых отечественных журналах, посвященных медицине, безопасности применения лекарственных средств, фармакологии и клинической фармакологии. Выводы работы представляют большой интерес для научного сообщества.

Диссертационное исследование является завершенной научной работой, выполненной на высоком методическом уровне. Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение, позволяя оптимизировать

терапию пациентов с COVID-19 и снизить риски лекарственных поражений печени.

Автореферат отражает содержание диссертации, которая является законченной научно-квалификационной работой, полностью отвечающей требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Токарева Наталья Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

заведующий кафедрой общей и  
клинической фармакологии РУДН,  
доктор медицинских наук  
(3.3.6. Фармакология, клиническая  
фармакология), профессор



С.К.Зырянов

« 20 » ноября 2025 года

Подпись доктора медицинских наук Зырянова Сергея Кенсариновича заверяю.  
Ученый секретарь Ученого совета  
Медицинского института РУДН,  
кандидат фармацевтических наук, доцент



Т.В.Максимова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»  
Адрес организации: 117198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Тел.: +7 (499) 936-87-87  
E-mail: [rudn@rudn.ru](mailto:rudn@rudn.ru)  
Официальный сайт: [www.rudn.ru](http://www.rudn.ru)