

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Токаревой Натальи Сергеевны  
на тему «Клинико-фармакологическая оценка лекарственно-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)**

Актуальность темы исследования не вызывает сомнений. Пандемия COVID-19, вызвавшая глобальный вызов системам здравоохранения, потребовала быстрого внедрения новых и перепрофилированных схем терапии, безопасность которых при данном заболевании изначально не была достаточно изучена. Сочетание потенциально гепатотоксичного действия вируса, применения большого количества лекарственных средств (полипрагмазии) и использования препаратов с неустановленным профилем гепатотоксичности при COVID-19 обусловило высокий риск лекарственных поражений печени, что делает данное исследование чрезвычайно востребованным для клинической практики.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые на репрезентативном материале проведена комплексная фармакоэпидемиологическая и клинико-лабораторная оценка лекарственных поражений печени у пациентов с COVID-19 в условиях реальной клинической практики регионального стационара. Впервые выделены и ранжированы препараты с высоким и возможным риском лекарственных поражений печени, применяющиеся при COVID-19, и установлена четкая зависимость между развитием лекарственных поражений печени, полипрагмазией и применением конкретных лекарственных средств, включая ремдесивир, олокизумаб и левилимаб. Впервые изучена динамика печеночных ферментов на фоне отмены гепатотоксичного препарата и применения гепатопротекторов у данной категории больных.

Методология исследования отличается высокой степенью проработанности и соответствует принципам доказательной медицины. Применение комплекса современных методов, включая фармакоэпидемиологический анализ, когортное исследование и исследование «случай-контроль» с методом подбора пар, обеспечивает достоверность и валидность полученных результатов. Использованный статистический анализ является корректным и адекватным.

Основные результаты и выводы, изложенные в автореферате, свидетельствуют о высокой степени достоверности проведенной работы. Установлены значительные объемы потребления гепатотоксичных препаратов в стационарах, выявлена статистически значимая связь полипрагмазии с повышением уровня аланиновой трансаминазы и определена роль конкретных препаратов в развитии лекарственного поражения печени при COVID-19. Практическую ценность имеют результаты, демонстрирующие эффективность динамического лабораторного мониторинга и отмены виновного препарата в сочетании с назначением гепатопротекторов.

Практическая значимость работы велика. Разработанные и предложенные автором практические рекомендации являются конкретными, обоснованными и внедряемыми. Они направлены на повышение безопасности фармакотерапии у пациентов с COVID-19 за счет внедрения принципа «фармакологической настороженности» и обязательного динамического контроля печеночных проб; ограничения применения заведомо

гепатотоксичных препаратов (омепразол, НПВС, фторхинолоны) и использование альтернативных препаратов с лучшим профилем безопасности.

Апробация работы соответствует всем требованиям. Основные положения диссертации опубликованы в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, и доложены на международных и всероссийских научно-практических конференций.

Диссертационная работа Токаревой Н.С. представляет собой завершённое научное исследование, обладающее новизной и высокой практической значимостью. Полученные результаты вносят вклад в повышение безопасности лекарственной терапии у пациентов с COVID-19 и могут быть успешно внедрены в практическое здравоохранение.

Автореферат отражает содержание диссертации, которая является законченной научно-квалификационной работой, полностью отвечающей требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого 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).

Доктор медицинских наук  
по специальностям 3.3.6. – Фармакология, клиническая  
фармакология, 3.1.18. – Внутренние болезни,  
профессор, декан факультета профилактической  
медицины и организации здравоохранения,  
заведующий кафедрой фармации, общей  
фармакологии и фармацевтического  
консультирования ФГБОУ  
ДПО РМАНПО Минздрава России



**М.Л. Максимов**


Подпись д.м.н., профессора М.Л. Максимова заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор



**Т.А. Чеботарёва**

«13» ноября 2025 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Почтовый адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1; телефон: +7 (499) 252-00-65; e-mail: uch-sovet@mail.ru