

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Марошан Моніки Тиборівни «Клініко-патогенетичні особливості печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19 та їх корекція» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

6 листопада 2024 року

### **1. Виконання освітньо-наукової програми**

Здобувачка ступеня доктора філософії, аспірантка 3 року заочної форми навчання (надалі – Аспірантка) Марошан Моніка Тиборівна у повному обсязі виконала індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що повністю відповідає вимогам Національної рамки кваліфікацій та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеню доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261 (зі змінами).

Аспірантка Марошан Моніка Тиборівна в процесі виконання освітньо-наукової програми здобула глибокі ґрунтовні знання за фахом, в повній мірі опанувала чітко окреслений програмою обсяг загальнонаукових навичок та компетентностей, необхідних для реалізації послідовного обґрунтованого наукового дослідження, а також пов'язаних із формуванням у Здобувачки загальнонаукового світогляду та дотриманням норм професійної етики.

Аспірантка в повному обсязі оволоділа комплексом необхідних дослідницьких умінь та навичок, зокрема тих, які стосуються планування та формування дизайну дослідження, організації послідовності його виконання та безпосереднього проведення етапів у відповідності до попередньо сформульованих мети та завдання, застосування комплексу методів та технологій, в тому числі і комп'ютерно-інформаційних, необхідних для отримання, структурування,

аналітичного опрацювання та синтезу даних, перевірки достовірно отриманих результатів, їх систематизації та категоризації.

Аспірантка в повній мірі оволоділа необхідними мовними компетентностями для репрезентації результатів власного наукового дослідження англійською мовою в усній та письмовій формах, а також для повного розуміння та глибокого якісно-кількісного аналізу іноземних джерел наукової літератури з подальшою формалізацією отриманих даних.

## **2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми)**

Індивідуальний план наукової роботи Аспірантки Марошан Моніки Тиборівни затверджений рішенням вченої ради назва факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (протокол № 10 від 15 грудня 2022 року).

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» Сірчак Єлизавета Степанівна.

Термін виконання роботи: 2022-2024 роки.

Аспірантка Марошан Моніка Тиборівна послідовно виконала усі розділи затвердженого індивідуального плану наукової роботи у чітко встановлені терміни, що було підтверджено результатами обговорення відповідних проміжних, піврічних та річних звітів на засіданнях кафедри та Вченої ради медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Дослідження проведені Аспіранткою у чітко визначені терміни згідно затвердженого плану та графіку, в повному обсязі і у відповідності до основних стандартів та норм із застосуванням сучасних комп'ютерно-інформаційних підходів для статистичного аналізу даних.

### **3. Актуальність теми дослідження**

Цироз печінки (ЦП) є однією з основних причин смертності та захворюваності в усьому світі. За частотою це 11-та причина смерті та 15-та причина захворюваності, на яку припадає 2,2% смертей та 1,5% років життя з поправкою на інвалідність у всьому світі у 2016 році. Абсолютна кількість випадків хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) (з урахуванням будь-якої стадії тяжкості захворювання) оцінюється в 1,5 мільярда у всьому світі. За даними епідеміологічних досліджень, захворюваність на ХДЗП у світі коливається від 28,01 до 52,34 на 1000 осіб на рік, з поширеністю в популяції 10-40 %.

Найпоширенішими причинами захворювання є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) (59%), далі йдуть хронічний вірусний гепатит (ХВГ) В (29%), ХВГ С (9%) та алкогольна хвороба печінки (АХП) (2%). Важливим застереженням до цих даних є те, що на алкоголь, найімовірніше, припадає більша частка поширеності та смертності від захворювань печінки, але про нього не повідомляють люди та країни через культурні особливості, і він часто є вторинною (і не зареєстрованою) етіологією захворювань печінки, що співіснує з вірусним гепатитом або НАЖХП.

11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила важкий гострий респіраторний синдром, спричинений коронавірусом 2 (SARS-COV-2), також відомий як коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19), шостою пандемією 21-го століття. Епідемія COVID-19 також може мати вплив на етіологію цирозу. COVID-19 асоціюється зі значно вищою захворюваністю та смертністю серед пацієнтів з ЦП. Поширеність COVID-19 сприяє вживанню алкоголю через ізоляцію та самоізоляцію осіб та асоціюється із захворюваннями печінки і метаболічними порушеннями. Тому сучасна епідеміологія ЦП може змінитися у зв'язку з епідемією COVID-19. Нещодавнє модельне дослідження підрахувало, що збільшення споживання алкоголю на 1 рік, яке спостерігалось під час пандемії COVID-19, може спричинити 8000 додаткових смертей, пов'язаних з ЦП, та 18 700 додаткових випадків декомпенсованого ЦП.

НАЖХП стає ще однією великою епідемією через поширеність метаболічних порушень, таких як ожиріння і діабет, а ефективного лікування НАЖХП наразі не існує. Очікується, що в майбутньому ЦП, спричинений НАЖХП, стане основним компонентом епідемії, що свідчатиме про зміну епідеміологічної картини. Попереднім захворюванням печінки, яке найчастіше асоціюється з COVID-19, є метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП). Багатоцентрове ретроспективне дослідження Zheng et al. продемонструвало, що тяжкість перебігу інфекції SARS-CoV-2 була вищою у пацієнтів з МАЖХП та ожирінням. У 58-78 % пацієнтів з тяжкими клінічними проявами COVID-19 спостерігалось тяжке ураження печінки. Ураження печінки є сурогатним маркером несприятливого впливу COVID-19.

Пацієнти з ЦП можуть бути більш сприйнятливими до інфікування SARS-CoV-2 через свій імунодефіцитний стан, який називається цироз-асоційованою імунною дисфункцією. Гостра декомпенсація є поширеною клінічною ознакою у пацієнтів з ЦП під час інфікування SARS-CoV-2, вона зазвичай проявляється появою або погіршенням асцити або печінкової енцефалопатії (ПЕ). При цьому ускладнення щодо печінки можуть розвиватися і за відсутності типових симптомів щодо респіраторної системи.

Медіана виживання на компенсованій стадії ЦП перевищує 12 років, тоді як у пацієнтів з декомпенсацією вона становить лише 1,8 року. Клінічна декомпенсація ЦП асоціюється з поганим прогнозом. Печінкова енцефалопатія (ПЕ) трапляється у 30-40% пацієнтів з ЦП протягом природного перебігу захворювання, але реальну епідеміологію оцінити нелегко – це залежить від методу її діагностування. Показники поширеності ПЕ можуть бути значно вищими при транс'югулярному внутрішньопечінковому портосистемному шунтуванні (TIPS). Мінімальна (субклінічна) ПЕ, що можна виявити лише за допомогою психометричних оцінок або електрофізіологічних та інших функціональних тестів головного мозку, також є поширеною формою ПЕ, а її частота сягає 20%-80% у пацієнтів з ЦП. Хоча ПЕ більш поширена серед пацієнтів з ПГ та АХП, вона також є найпоширенішою першою ознакою декомпенсації серед пацієнтів з НАЖХП, а ерадикація вірусу

гепатиту С асоціюється зі зниженням ризику розвитку ПЕ на 59%. Запобігання декомпенсації є основною терапевтичною метою у пацієнтів з ЦП, особливо при інфікуванні вірусом SARS-COV-2.

#### **4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідної теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів травлення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

#### **5. Формулювання наукового завдання (проблеми), нове розв'язання якого отримано в дисертації**

Наукове дослідження спрямоване на підвищення ефективності лікування хворих на цироз печінки шляхом розробки патогенетично обґрунтованого методу лікування печінкової енцефалопатії на основі вивчення особливостей функціонального стану печінки, порушень кишкового бар'єра, дисбіотичних змін, амінокислотного дисбалансу, зміни рівня нейрогормонів серотоніну, мелатоніну та дисфункції ендотелію у цих пацієнтів при COVID-19.

Завдання дослідження пов'язано із визначенням найбільш ризикованих термінів щодо прогресування ознак печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19; оцінці клінічних особливостей печінкової енцефалопатії залежно від етіологічного фактору формування цирозу печінки у хворих при COVID-19; дослідженні вираженості зміни рівня зонуліну в сироватці крові та калі та його зв'язок із формуванням печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19; вивченні зміни показників нейрогормонів серотоніну та мелатоніну у сироватці крові залежно від особливостей амінокислотного дисбалансу у хворих на цироз печінки та печінкову енцефалопатію при COVID-19; характеристики особливостей дисфункції ендотелію та її вплив у формуванні гемодинамічних порушень в екстракраніальних судин головного мозку у хворих на цироз печінки та

печінкову енцефалопатію при COVID-19; розробці патогенетично обґрунтованого методу лікування печінкової енцефалопатії з урахуванням особливостей функціонального стану печінки, дисбіотичних змін, порушень кишкового бар'єра, амінокислотного дисбалансу, зміни нейрогормонів серотоніну, мелатоніну та дисфункції ендотелію у хворих на цироз печінки при COVID-19.

## **6. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна**

Чітка мета і конкретні завдання дозволили виконати змістовну роботу та отримати нові результати, на підставі яких обґрунтовано важливі наукові положення, що мають теоретичне та практичне значення. Достатній обсяг клінічних досліджень дозволив автору сформулювати обґрунтовані висновки, що базуються на статистично достовірних результатах, які представлені у 53 таблицях та ілюстровані 15 рисунками.

Висновки дисертації є логічним підсумком основних наукових завдань, які мають важливе наукове та практичне значення. Обґрунтовано та підтверджено рекомендації щодо практичного використання результатів дослідження.

Все вищевказане свідчить про те, що отримані результати, а також наукові положення і висновки дисертації є достатньо обґрунтованими та достовірними.

## **7. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.**

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертації Марошан Моніки Тиборівни, є достовірними та обґрунтованими, що забезпечується достатньою кількістю обстежених (126 пацієнтів) та високим науково-методичним рівнем досліджень з використанням сучасних інформативних клінічних, біохімічних, імунологічних та молекулярно-генетичних методів дослідження та різнопланової статистичної обробки результатів. Застосування комплексу інформаційних методів дослідження і сучасного статистичного аналізу медичної інформації, достатня кількість залучених у дослідження пацієнтів свідчать про достовірність викладених у дисертації результатів та обґрунтованість висновків.

Отримані цифрові дані опрацювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica for Windows 10.0 (фірми «StatSoft Inc.», USA) та Microsoft Excel 2016, визначаючи тип розподілу отриманих показників, вірогідність результатів.

Викладене вище переконливо доводить, що наукові положення та висновки, сформульовані Марошан М.Т., є обґрунтованими та достовірними.

## **8. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи.**

### **Теоретичне значення одержаних результатів.**

Уточнено наукові знання щодо особливостей вираженості та клінічного перебігу печінкової енцефалопатії залежно від етіологічного фактору формування ЦП при COVID-19.

Доповнено наукові знання про взаємообтяжливий вплив перебігу цирозу печінки та інфікування вірусом SARS-CoV-2 на порушення коагуляційного гомеостазу та його роль у формуванні дисфункції ендотелію (ДЕ) і, як наслідок, – ПЕ при COVID-19.

Уперше доведено зв'язок між зміною рівня каллістатину та показником аміаку у сироватці, що вказує не лише на вираженість ПЕ, а й на зміни функціонального стану печінки та вираженість фіброзу у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19.

Уперше доведено взаємозв'язок між збільшенням рівня зонуліну в сироватці крові та калі у хворих на ЦП і формуванням порушення бар'єрної функції кишечника та її роль у виникненні та прогресуванні ПЕ при COVID-19.

Уперше встановлено залежність між зміною рівня триптофану та показниками серотоніну та мелатоніну в сироватці крові та окреслено їх роль у формуванні ПЕ залежно від функціонального класу ЦП за Child-Pugh при COVID-19.

Уперше доведено взаємозв'язок між зміною вираженості ДЕ залежно від функціонального класу ЦП за Child-Pugh та порушенням швидкісних показників кровотоку по екстракраніальних судинах головного мозку та їх роль у формуванні ПЕ при COVID-19.

Уперше для хворих на ЦП при COVID-19 доведено доцільність використання амінокислотного комплексу, що містить аргініну цитрат, бетаїн та L-карнітин для

покращення функціонального стану печінки та зменшення вираженості ДЕ і профілактики формування чи прогресування ознак ПЕ

### **Практичне значення проведеного дослідження.**

Обґрунтовано необхідність визначення етіологічного фактору формування ЦП при COVID-19 для прогнозування формування чи прогресування ПЕ у таких пацієнтів.

Аргументовано та деталізовано необхідність нейропсихометричного тестування для визначення вираженості ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19.

Виявлена інформативність визначення рівня аміаку у сироватці крові не лише для прогнозування та визначення стадії ПЕ, а й для оцінки ступеня фіброзу та функціонального стану печінки у хворих на ЦП при COVID-19.

Встановлена доцільність визначення рівня зонуліну в сироватці крові та калі для оцінки ступеня порушення бар'єрної функції кишечника у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19.

Виявлено інформативність визначення рівня триптофану у сироватці крові для прогнозування зміни показників нейрогормонів серотоніну та мелатоніну у сироватці крові залежно від функціонального класу ЦП за Child-Pugh при COVID-19 для проведення його корекції.

Аргументовано доцільність визначення ДЕ для прогнозування вираженості гемодинамічних порушень в екстракраніальних судинах головного мозку у хворих на ЦП та ПЕ при COVID-19.

Доведена ефективність призначення амінокислотного комплексу, що містить аргініну цитрат, бетаїн та L-карнітин для покращення функціонального стану печінки та зменшення вираженості ДЕ і профілактики формування та прогресування ознак ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19.

Обґрунтована доцільність комплексного лікування, що включає препарат LOLA, рифаксимін у поєднанні з амінокислотним комплексом, пре- та пробіотичним комплексом, до складу якого входить масляна кислота, інулін, *Lactobacillus helveticus*, *Bifidobacterium longum* та вітамін D<sub>3</sub> для нормалізації

показників функціонального стану печінки, амінокислотного дисбалансу, рівня серотоніну та мелатоніну у сироватці крові, зменшення вираженості дисбіозу товстої кишки (ДТК) та порушення бар'єрної функції кишечника, вираженості ДЕ для профілактики формування чи прогресування ПЕ у хворих на ЦП при COVID-19.

### **Використання результатів**

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику гастроентерологічного відділення Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені А.Новака» Закарпатської обласної ради (ЗОР) (акти впровадження від 16 травня 2024 року; від 26 червня 2024 року; від 26 вересня 2024 року); відділення ендоскопії та мініінвазивної хірургії КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені А.Новака» ЗОР (акт впровадження від 21 серпня 2024 року); інфекційного відділення Лікарні святого Мартина КНП «Мукачівська центральна районна лікарня» Мукачівської міської ради Закарпатської області (акти впровадження від 03 вересня 2024 року; від 26 вересня 2024 року); ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (акти впровадження від 07 вересня 2023 року; від 23 листопада 2023 року; від 15 лютого 2024 року); терапевтичне відділення №2 КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2» (акт впровадження від 22 лютого 2024 року); а також у науково-методичну роботу кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб (акт впровадження від 10 жовтня 2024 року), кафедри факультетської терапії (акт впровадження від 19 вересня 2024 року) та кафедри госпітальної терапії (акт впровадження від 12 вересня 2024 року) ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини ТНМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (акти впровадження від 24 травня 2024 року; від 07 червня 2024 року).

### **9. Оцінка мови та стилю**

Дисертацію написано з правильним вживанням медичної та спеціальної термінології на державній українській мові. Стиль викладення матеріалів –

науковий, між послідовними частинами дисертації наявний чіткий причинно-наслідковий зв'язок. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують легкість та доступність їх сприйняття.

#### **10. Відповідність діючим вимогам щодо оформлення дисертації**

Дисертація Марошан М.Т. на тему: «Клініко-патогенетичні особливості печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19 та їх корекція» є завершеною працею, за глибиною дослідження, актуальністю, новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням встановленим до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Структура та обсяг дисертації визначаються метою, завданнями та предметом дослідження. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 207 сторінках комп'ютерного набору, з яких 185 сторінок займає основний зміст. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, що містить 211 позицій (12 – кирилицею і 189 – латиницею), додатків. Дисертацію ілюстровано 53 таблицями та 15 рисунками. За формальними ознаками робота відповідає чинним вимогам, які висуваються до оформлення дисертації Міністерством освіти і науки України.

#### **11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту**

Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 22 галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

#### **12. Зауваження та рекомендації**

В ході написання дисертаційної роботи Аспіранткою були враховано абсолютно усі зауваження та рекомендації надані науково-педагогічними

працівниками кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет» в процесі попередніх обговорень роботи під час проміжних, піврічних та річних звітів Аспірантки та засіданнях кафедри. Відмічені зауваження та побажання носять суто рекомендаційно-консультативний характер і в жодній мірі не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, а також не зменшують рівнів її наукової новизни та практичної значимості, і відтак не є перешкодою для її подання в разову спеціалізовану вчену раду для офіційного захисту.

**13. Відповідність дисертації вимогам, передбаченим Наказом Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017р. (зі змінами та доповненнями)**

Дисертаційна робота Марошан Моніки Тиборівни на тему «Клініко-патогенетичні особливості печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19 та їх корекція» повністю відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. (зі змінами та доповненнями).

**14. Кількість наукових публікацій, повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих співавторами та зарахованих за темою дисертації.**

Основні наукові результати дисертаційної роботи висвітлені у публікаціях та розкривають її основний зміст. Основні положення дисертації, які є особистим доробком автора, викладено у 10 наукових працях, загальним обсягом 1,69 д.а., з яких 1 стаття опублікована в іноземному виданні, що включене до міжнародної наукометричної бази Scopus, 5 статей – в наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, у тому числі 1 стаття у вітчизняному виданні, що індексується в базі Scopus, а також 2 тези та 2 статті у журналах, збірниках наукових праць, матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій.

***Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:***

1. Sirchak YeS., Maroshan MT, Dankanych YeE, Balazh OP, Koval VY Blood coagulation disorders in patients with liver cirrhosis infected COVID-19. Wiadomosci Lekarskie. 2023; Tom LXXV, ISSUE 3: 634-639. **(Іноземне видання, Scopus) 0,2 д.а.**

DOI: 10.36740/WLek202303128

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/52019>

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** liver cirrhosis, COVID-19 infection, coagulation homeostasis.

*(Аспірантці належить провідна роль у формулюванні дизайну дослідження, реалізації етапів наукового дослідження, інтерпретації отриманих результатів, підготовці публікації до друку) - 0,15 д.а.*

Внесок співавторів: Sirchak YeS - 10, Maroshan MT – 75,0 %, Dankanych YeE -5,0 %, Balazh OP – 5,0 %, Koval VY– 5,0 %.

2. Сірчак ЄС, Марошан МТ, Поляк МА. Зміна рівня зонуліну та можливості його корекції у хворих на цироз печінки та печінкову енцефалопатію після COVID-19. Гастроентерологія. 2024; 1 (58): 31-38. **(наукове фахове видання України, Scopus) 0,33 д.а.**

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.1.2024.584>

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/65031>

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цироз печінки, печінкова енцефалопатія, COVID-19, зонулін, дисбіоз товстої кишки, лікування.

*(Аспірантка самостійно провела всі етапи наукового дослідження, підготувала публікацію до друку) 0,26 д.а.*

Внесок співавторів: Сірчак ЄС -15,0 %, Марошан МТ – 80,0 %, Поляк МА – 5,0 %

3. Сірчак ЄС, Марошан МТ. Прогресування ознак печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19. Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. 2023; 2 (68): 265-269. **(наукове фахове видання України) 0,25 д.а.**

DOI <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.44>

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/60585>

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цироз печінки, печінкова енцефалопатія, нейропсихометричне тестування, COVID-19

*(Аспірантці належить провідна роль у формулюванні дизайну дослідження, реалізації всіх етапів наукового дослідження, інтерпретації отриманих результатів, підготовці публікації до друку) 0,2 д.а.*

Внесок співавторів: Сірчак ЄС – 20,0 %, Марошан МТ – 80,0 %.

4. Сірчак ЄС, Марошан МТ. Рівень амінокислот та їх зв'язок із показниками нейрого르몬ів серотоніну і мелатоніну в сироватці крові у хворих на цироз печінки та печінкову енцефалопатію після COVID-19. Проблеми клінічної педіатрії. 2023; 4 (62): 26-33. *0,31 д.а.*

**(наукове фахове видання України)**

DOI: 10.24144 / 1998-6475.2023.62.26-33

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/65021>

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цироз печінки; печінкова енцефалопатія; COVID-19; вільні амінокислоти; нейрого르몬и (серотонін, мелатонін).

*(Аспірантці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації) 0,25 д.а.*

Внесок співавторів: Сірчак ЄС – 20,0 %, Марошан МТ – 80,0 %.

5. Сірчак ЄС, Марошан МТ, Устич ОВ, Когутич ІІ, Мігляр ВГ, Вайнагій ОМ, Безименник ДІ. Неалкогольна жирова хвороба печінки – провідний етіологічний фактор формування субклінічної форми печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки після COVID-19. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2024; 1 (57): 162-168. **(наукове фахове видання України) 0,29 д.а.**

DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2024.v.i1.14535>

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/61538>

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цироз печінки; печінкова енцефалопатія; COVID-19; етіологія (алкогольна хвороба печінки, неалкогольна жирова хвороба печінки, вірусне ураження печінки).

*(Аспірантка самостійно провела всі етапи дослідження та підготувала публікацію до друку) 0,22 д.а.*

Внесок співавторів: Сірчак ЄС – 10,0 %, Марошан МТ – 75,0 %, Устич ОВ – 5,0 %, Когутич П – 2,0 %, Мігляр ВГ – 2,0 %, Вайнагій ОМ – 2,0 %, Безименник ДІ – 4,0 %.

6. Сірчак ЄС, Марошан МТ. Особливості змін екстракраніальних судин головного мозку у хворих на цироз печінки та печінкову енцефалопатію при COVID-19. Проблеми клінічної педіатрії. 2024; 1 (63): 107-114. 0,31 д.а.

**(наукове фахове видання України)**

DOI: 10.24144/1998.6475.2024.63.107-114

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/65032>

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цироз печінки; печінкова енцефалопатія; неалкогольна жирова хвороба печінки; алкогольна хвороба печінки; COVID-19; дисфункція ендотелію; екстракраніальні судини.

*(Аспірантці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації) 0,25 д.а.*

Внесок співавторів: Сірчак ЄС – 20,0 %, Марошан МТ – 80,0 %.

***Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:***

1. Сірчак ЄС, Марошан МТ. Доцільність визначення рівня калістатину в сироватці крові у хворих на цироз печінки, інфікованих вірусом COVID-19. Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «ХІ наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології». (14-15 червня 2023 року, м.Дніпро). Гастроентерологія. 2023; 2 (57): 111. 0,02 д.а.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/65011>

*(Аспіранті належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації до друку) 0,016 д.а.*

Внесок співавторів: Сірчак ЄС – 20,0 %, Марошан МТ – 80,0 %.

2. Сірчак ЄС, Марошан МТ, Петричко ОІ, Сірчак СС, Коваль ВЮ, Бедей НВ, Фабрі ЗЙ. Ефективність використання препарату мелатонінну та амінокислотного комплексу у хворих на цироз печінки, інфікованих вірусом COVID-19. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць XVI Міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф./ За ред. проф.Т.М. Ганича. – Ужгород: ДВНЗ «УжНУ», 2023: 262-265. 0,17 д.а.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/65316>

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації) 0,13 д.а.*

Внесок співавторів: Сірчак ЄС – 15,0 %, Марошан МТ – 75,0 %, Петричко ОІ – 2,0 %, Сірчак СС – 2,0 %, Коваль ВЮ – 2,0 %, Бедей НВ – 2,0 %, Фабрі ЗЙ – 2,0 %

3. Марошан МТ, Сірчак ЄС, Грига ВІ, Фабрі ЗЙ. *Роль дисфункції ендотелію у формуванні печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки на фоні неалкогольної жирової хвороби печінки при COVID-19.* Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «XII наукова сесія Інституту гастроентерології НАМН України. Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології», присвяченої 60-ти річчю Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України». (13-14 червня 2024 року, Буковель). Гастроентерологія. 2024; 2 (58): 179. 0,02 д.а.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/65322>

*(Здобувачці належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації до друку) 0,015 д.а.*

Внесок співавторів: Марошан МТ – 75,0 %, Сірчак ЄС – 15,0 %, Грига ВІ – 5,0 %, Фабрі ЗЙ. – 5,0 %

4. Сірчак ЄС, Марошан МТ, Сірчак СС, Фабрі ЗЙ. Динаміка рівня аміаку у сироватці крові на фоні комплексного лікування печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць XVII Міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф./ За ред. проф.Т.М. Ганича. – Ужгород: ДВНЗ «УжНУ», 2024: 234-238. 0,19 д.а.

<https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/65041>

*(Аспірантка самостійно провела всі етапи дослідження та підготувала публікацію до друку) 0,14 д.а.*

Марошан МТ – 75,0 %, Сірчак ЄС – 15,0 %, Сірчак СС – 5,0 %, Фабрі ЗЙ. – 5,0 %

## **15. Результати перевірки роботи на академічний плагіат**

Перевірка дисертаційної роботи проводилася сертифікованою програмою StrikePlagism.com У ході перевірки дисертації запозичень матеріалу без посилання на відповідне джерело не виявлено. Виявлені за допомогою програми StrikePlagism.com текстові співпадіння (цитування) мають посилання на відповідні першоджерела, внесені до списку використаної літератури. Запозичення (співпадіння) в тексті не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові матеріали є власним напрацюванням Аспірантки, текст дисертації є оригінальним. Робота визнається самостійною та рекомендується бути допущеною до захисту.

Положення дисертації апробовано на розширеному засіданні кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб госпітальної терапії, факультетської терапії, мікробіології, вірусології та епідеміології з курсом інфекційних хвороб, біохімії та фармакології, педіатрії з дитячими інфекційними хворобами медичного факультету, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 1 від 6.11.2024 р.). За результатами засідання ухвалено затвердити позитивний висновок про наукову новизну, теоретичне і практичне значення результатів та рекомендувати до захисту в спеціалізованій вченій раді дисертаційну роботу Марошан Моніки

Тиборівни на тему «Клініко-патогенетичні особливості печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки при COVID-19 та їх корекція» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні

д.мед.н., професор, завідувач кафедри  
госпітальної терапії ДВНЗ «УжНУ»



Микола РІШКО

Підпис д.мед.н., проф. М.В. Рішко засвідчую

Вчений секретар ДВНЗ «УжНУ»



Олена МЕЛЬНИК