

## АНОТАЦІЯ

*Бучинський М. В.* Вплив таргетної противірусної терапії на клініко-лабораторні та імунні показники у хворих на COVID-19 коморбідний з метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2026.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2026.

Дисертаційна робота присвячена комплексному дослідженню впливу таргетної противірусної терапії на клініко-лабораторні, імунні та молекулярно-генетичні показники у пацієнтів з COVID-19, коморбідним з метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки (МАЖХП).

Це дослідження мало на меті з'ясувати вплив таргетної противірусної терапії на клініко-лабораторні показники, оцінити роль генетичних поліморфізмів та експресії певних генів у патогенезі COVID-19 у пацієнтів з МАЖХП.

Встановлено, що пацієнти з МАЖХП, інфіковані SARS-CoV-2, були достовірно старшими та мали значно вищий індекс маси тіла (ІМТ), а також вищу поширеність цукрового діабету 2 типу (ЦД 2), артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця. Це підтверджує тісний зв'язок МАЖХП з іншими компонентами метаболічного синдрому. Позитивна кореляція МАЖХП з ІМТ, ожирінням та ЦД 2 ( $r=0,82$ ,  $r=0,63$ ,  $r=0,42$  відповідно) прямо свідчить про наявність хронічного метаболічного запалення. Незважаючи на це, наше дослідження не виявило статистично значущої різниці в основних клінічних показниках тяжкості перебігу COVID-19 — рівні  $SpO_2$ , потребі в оксигенотерапії, тяжкості захворювання і тривалості госпіталізації — між

пацієнтами з МАЖХП та без неї. Ці результати свідчать, що саме супутні фактори ризику, а не лише наявність жирової інфільтрації печінки, визначають загальний прогноз. Логістичний регресійний аналіз показав, що рівень SpO<sub>2</sub> при госпіталізації є єдиним статистично значущим предиктором тяжкості COVID-19 та потреби в оксигенації (очікуване OR = 0,325 та 0,288 відповідно).

Оцінка ефективності нірматрелвіру/ритонавіру у нашій когорті підтвердила його високу клінічну ефективність. Серед ключових позитивних ефектів терапії нірматрелвіром/ритонавіром було скорочення тривалості госпіталізації (9 днів проти 11 днів у групі стандартної терапії,  $p=0,001$ ) та покращення клініко-лабораторних показників при виписці. Зокрема, у пацієнтів, які приймали даний препарат, були достовірно вищі рівні SpO<sub>2</sub> та нижчий рівень фібриногену, що свідчить про краще відновлення дихальної функції та зменшення протромботичного стану. Важливо, що ефект нірматрелвіру/ритонавіру був однаковим як у пацієнтів з МАЖХП, так і без неї.

Дослідження також продемонструвало ефективність Інтерферону- $\alpha 2b$  (IFN $\alpha$ -2b). Його додавання до схеми лікування скоротило тривалість перебування в лікарні на 3 дні ( $p<0,001$ ) та зменшило обсяг ураження легень за даними комп'ютерної томографії (КТ), що корелювало з підвищенням рівня SpO<sub>2</sub>. Рівень лейкоцитів після лікування у групі IFN $\alpha$ -2b був достовірно вищим порівняно з контрольною групою

Досліджено вплив однонуклеотидних поліморфізмів (ОНП) генів рецептора інтерферону 2 (*IFNAR2*), ангіотензинперетворювального ферменту 2 (*ACE2*), 2',5'-олігоаденілатсинтетази 1 та 3 (*OAS1* та *OAS3*) на перебіг COVID-19. На відміну від деяких масштабних досліджень, прямого зв'язку цих ОНП з тяжкістю захворювання не встановлено, проте виявлено, що вони мають комплексний вплив на окремі клініко-лабораторні показники та динаміку їхніх змін. Зокрема, ОНП *rs2236757* у гені *IFNAR2* був пов'язаний зі змінами багатьох лабораторних показників. Наявність алеля А корелювала з підвищенням рівня креатиніну та менш сприятливою динамікою показників, тоді як алель G асоціювався з покращенням стану пацієнтів, про що свідчило зростання SpO<sub>2</sub> та

зниження активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), гематокриту та білірубину.

Наявність алеля А у поліморфізмі *OAS1 rs10774671* помірно впливала на динаміку протромбінового часу. У пацієнтів, що отримували нірматрелвір/ритонавір, ми зафіксували сприятливу динаміку показників: зростання частки сегментоядерних нейтрофілів, зниження рівня гематокриту і активності лужної фосфатази (ЛФ). Проте, зростання активності аспаратамінотрансферази (АСТ) у пацієнтів з даним алелем свідчить про дещо гіршу динаміку показників печінки при лікуванні нірматрелвіром/ритонавіром.

ОНП *ACE2 rs2074192* не мав прямого зв'язку з тяжкістю COVID-19, проте його наявність впливала на клініко-лабораторні показники. Алель С асоціювалася з більш сприятливою картиною захворювання, зокрема з нижчими рівнями білірубину та меншими порушеннями в системі згортання крові.

Наші результати щодо експресії генів, що відіграють важливу роль у метаболізмі та імунній відповіді, значною мірою узгоджуються з літературними даними, а також виявляють нові важливі взаємозв'язки.

Виявлено значне підвищення експресії арил-вуглеводневого рецептора (*AHR*) (у 21,3 раза) у пацієнтів з COVID-19, що може сприяти вірусній реплікації. Однак у пацієнтів з пневмонією рівень експресії *AHR* був значно нижчим, ніж у хворих без пневмонії. Це може вказувати на двофазність його ролі. Вперше встановлено, що у пацієнтів з МАЖХП знижена експресія *AHR* асоціювалася з підвищеними показниками коагуляції.

Зниження експресії рецептора вільних жирних кислот 2 (*FFAR2*) (у 1,85 раза) у пацієнтів з COVID-19 може бути маркером порушення протизапальних сигнальних шляхів. Однак у пацієнтів з коморбідною МАЖХП ми виявили підвищену експресію *FFAR2*, що асоціювалася з більш тривалим періодом госпіталізації.

Виявлене значне зниження експресії фарнезоїдного X-рецептора (*FXR*) (у 11,7 раза) та Такеда G білкового рецептора 5 (*TGR5*) (у 15,7 раза) підтверджує гіпотезу, що порушення метаболізму жовчних кислот та ослаблення

протизапальних шляхів погіршує перебіг захворювання. Вперше встановлено, що знижена експресія *FXR* у пацієнтів без МАЖХП була пов'язана з більшою часткою паличкоядерних нейтрофілів, вищими значеннями міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), протромбінового часу (ПЧ) та активності гамма-глутамілтрансферази (ГГТ).

*Наукова новизна отриманих результатів.* Встановлено, що наявність МАЖХП у пацієнтів з COVID-19 не є самостійним фактором ризику тяжкого перебігу захворювання, а її вплив опосередкований іншими супутніми метаболічними факторами, що спростовує раніше існуючі гіпотези.

Вперше в когорті пацієнтів з МАЖХП оцінено ефективність таргетної противірусної терапії нірматрелвіром/ритонавіром, що підтвердило його високу клінічну ефективність, незалежно від наявності цієї супутньої патології, а також показало його переваги в скороченні терміну госпіталізації та покращенні клінічних показників.

Вперше досліджено вплив ОНП генів *IFNAR2*, *ACE2*, *OAS1* та *OAS3* на клініко-лабораторні показники та динаміку їхніх змін у пацієнтів з COVID-19 та МАЖХП. Виявлено, що певні алелі асоційовані з менш або більш сприятливим перебігом захворювання та відповіддю на лікування, що відкриває нові перспективи для персоналізованої медицини.

Вперше в українській популяції досліджено експресію генів *AHR*, *FFAR2*, *FXR* та *TGR5* у пацієнтів з COVID-19, що дозволило встановити їхню роль у патогенезі захворювання та виявити нові взаємозв'язки. Зокрема, вперше показано, що знижена експресія *AHR* у пацієнтів з МАЖХП асоціюється з підвищеними показниками коагуляції, що вказує на його можливу роль у розвитку тромботичних ускладнень.

Вперше виявлено, що знижена експресія *FXR* та *TGR5* корелює з тяжкістю перебігу захворювання, а також з показниками системного запалення та метаболізму.

*Практичне значення отриманих результатів.* Отримані результати свідчать про те, що нірматрелвір/ритонавір є ефективним і безпечним

терапевтичним засобом для пацієнтів з COVID-19, включно з тими, хто має супутню МАЖХП. Це дозволяє впевнено рекомендувати його для лікування цієї коморбідної групи пацієнтів. Крім того, підтверджено позитивний імуномодулюючий ефект Інтерферону- $\alpha 2b$ , що робить його важливою опцією в лікуванні COVID-19.

Виявлені зв'язки між генетичними поліморфізмами та динамікою клінічних показників відкривають нові перспективи для персоналізованої медицини. Ці дані можуть бути використані для розробки нових діагностичних і прогностичних маркерів, що дозволить прогнозувати перебіг COVID-19 та оптимізувати лікування на основі індивідуального генетичного профілю пацієнта. Дослідження експресії генів *AHR*, *FFAR2*, *FXR*, *TGR5* поглиблює розуміння патогенезу захворювання, дозволяючи розробити нові терапевтичні стратегії, спрямовані на корекцію порушень на молекулярному рівні.

Основні результати дисертаційної роботи впроваджено в практику терапевтичного відділення № 2 КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2» та інфекційного відділення КНП «Тернопільський регіональний фтизіопульмонологічний медичний центр» ТОР та у навчальний процес кафедри терапії та сімейної медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

*Ключові слова:* COVID-19, метаболічно асоційована жирова хвороба печінки, неалкогольна жирова хвороба печінки, метаболічний синдром, фармакокорекція, таргетна противірусна терапія, нірматрелвір/ритонавір, IFN $\alpha$ -2b, *IFNAR2*, *OAS*, *ACE2*, *AHR*, *FFAR2*, *FXR*, *TGR5*.

## ABSTRACT

*Buchynskyi M. V.* The impact of targeted antiviral therapy on clinical, laboratory, and immune parameters in patients with COVID-19 and comorbid metabolic associated fatty liver disease. – Qualifying scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 "Medicine" (field of study 22 "Healthcare"). – I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2026.

The dissertation is devoted to a comprehensive study of the impact of targeted antiviral therapy on the clinical, laboratory, immune, and molecular-genetic parameters in patients with COVID-19 comorbid with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD).

This study aimed to elucidate the effect of targeted antiviral therapy on clinical and laboratory parameters, and to evaluate the role of genetic polymorphisms and the expression of specific genes in the pathogenesis of COVID-19 in patients with MAFLD.

It was established that SARS-CoV-2 infected patients with MAFLD were significantly older and had a remarkably higher body mass index (BMI), as well as a higher prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM), arterial hypertension, and ischemic heart disease. This confirms the close association of MAFLD with other components of the metabolic syndrome. The positive correlation of MAFLD with BMI, obesity, and T2DM ( $r=0.82$ ,  $r=0.63$ ,  $r=0.42$ , respectively) directly indicates the presence of chronic metabolic inflammation. Despite this, our study did not reveal a statistically significant difference in the main clinical indicators of COVID-19 severity—SpO<sub>2</sub> level, need for oxygen therapy, disease severity, and duration of hospitalization—between patients with and without MAFLD. These results suggest that concomitant risk factors, rather than the mere presence of fatty liver infiltration, determine the overall prognosis. Logistic regression analysis showed that the SpO<sub>2</sub> level at admission is the only statistically significant predictor of COVID-19 severity and the need for oxygenation (Estimated OR = 0.325 and 0.288, respectively).

Evaluation of the efficacy of nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) in our cohort confirmed its high clinical effectiveness. Among the key positive effects of Paxlovid therapy were a reduction in the duration of hospitalization (9 days versus 11 days in the standard therapy group,  $p=0.001$ ) and an improvement in clinical and laboratory parameters at discharge. Specifically, patients who received this drug had significantly

higher SpO<sub>2</sub> levels and lower fibrinogen levels, indicating better recovery of respiratory function and a reduction in the prothrombotic state. Importantly, the effect of Paxlovid was consistent in patients both with and without MAFLD. The increase in aspartate aminotransferase (AST) activity by the time of discharge was less pronounced in the Paxlovid group compared to the standard therapy group, which may indicate its lower hepatotoxic effect compared to viral injury.

The study also demonstrated the efficacy of Interferon- $\alpha$ 2b (IFN $\alpha$ -2b). Its addition to the treatment regimen reduced the length of hospital stay by 3 days ( $p < 0.001$ ) and decreased the extent of lung involvement according to computed tomography (CT) data, which correlated with an increase in SpO<sub>2</sub> levels. IFN $\alpha$ -2b treatment significantly contributed to an increase in the leukocyte count, indicating its immunomodulatory role.

The impact of single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the genes for interferon receptor 2 (*IFNAR2*), angiotensin-converting enzyme 2 (*ACE2*), and 2',5'-oligoadenylate synthetase 1 and 3 (*OAS1* and *OAS3*) on the course of COVID-19 was investigated. In contrast to some large-scale studies, a direct link between these SNPs and disease severity was not established; however, it was found that they exert a complex influence on specific clinical and laboratory parameters and the dynamics of their changes. Specifically, the *rs2236757* SNP in the *IFNAR2* gene was associated with changes in multiple laboratory parameters. The presence of the A allele correlated with an increase in creatinine levels and less favorable parameter dynamics, whereas the G allele was associated with an improvement in the patients' condition, as evidenced by an increase in SpO<sub>2</sub> and a decrease in activated partial thromboplastin time (APTT), hematocrit, and bilirubin.

The presence of the A allele in the *OAS1 rs10774671* polymorphism moderately affected the dynamics of prothrombin time (PT). In patients treated with Paxlovid, we recorded favorable parameter dynamics: an increase in the absolute neutrophil count (segmented neutrophils) and a decrease in hematocrit and alkaline phosphatase (ALP) levels. However, the increase in AST levels in patients with this allele indicates a somewhat worse dynamic of liver parameters during Paxlovid treatment.

The *ACE2 rs2074192* SNP had no direct association with COVID-19 severity, but its presence influenced clinical and laboratory indicators. The C allele was associated with a more favorable disease picture, including lower bilirubin levels and fewer coagulation system disorders.

Our results regarding the expression of genes playing a crucial role in metabolism and the immune response largely align with literature data and reveal new significant interrelations.

A substantial increase in the expression of the aryl hydrocarbon receptor (*AHR*) (21.3-fold) was found in COVID-19 patients, which may promote viral replication. However, in patients with pneumonia, the *AHR* expression level was significantly lower than in those without pneumonia. This may indicate the biphasic nature of its role. It was established for the first time that in patients with MAFLD, decreased *AHR* expression was associated with elevated coagulation markers.

A decrease in the expression of free fatty acid receptor 2 (*FFAR2*) (1.85-fold) in COVID-19 patients may serve as a marker of impaired anti-inflammatory signaling pathways. However, in patients with comorbid MAFLD, we found an increased *FFAR2* expression, which was associated with a prolonged hospitalization period.

The observed significant decrease in the expression of farnesoid X receptor (*FXR*) (11.7-fold) and Takeda G protein-coupled receptor 5 (*TGR5*) (15.7-fold) supports the hypothesis that the disruption of bile acid metabolism and the attenuation of anti-inflammatory pathways exacerbate the disease course. It was established for the first time that reduced *FXR* expression in patients without MAFLD was associated with higher levels of band neutrophils, international normalized ratio (INR), prothrombin time (PT), and gamma-glutamyl transferase (GGT).

Scientific novelty of the obtained results. It has been established that the presence of MAFLD in patients with COVID-19 is not an independent risk factor for a severe disease course; rather, its impact is mediated by other concomitant metabolic factors, which refutes previously existing hypotheses.

For the first time in a cohort of patients with MAFLD, the efficacy of targeted antiviral therapy with nirmatrelvir/ritonavir was evaluated, confirming its high clinical

effectiveness regardless of the presence of this comorbidity, and demonstrating its benefits in reducing hospitalization time and improving clinical outcomes.

For the first time, the impact of SNPs in the *IFNAR2*, *ACE2*, *OAS1*, and *OAS3* genes on clinical and laboratory parameters and their dynamic changes in patients with COVID-19 and MAFLD was investigated. It was found that certain alleles are associated with a more or less favorable disease course and treatment response, opening new perspectives for personalized medicine.

For the first time in the Ukrainian population, the expression of *AHR*, *FFAR2*, *FXR*, and *TGR5* genes in COVID-19 patients was studied, allowing the determination of their role in disease pathogenesis and the identification of new interrelationships. Notably, it was shown for the first time that reduced *AHR* expression in MAFLD patients is associated with elevated coagulation parameters, indicating its potential role in the development of thrombotic complications.

For the first time, it was discovered that reduced expression of *FXR* and *TGR5* correlates with disease severity, as well as with indicators of systemic inflammation and metabolism.

Practical significance of the obtained results. The obtained results indicate that nirmatrelvir/ritonavir is an effective and safe therapeutic agent for patients with COVID-19, including those with comorbid MAFLD. This allows it to be confidently recommended for the treatment of this comorbid patient group. Additionally, the positive immunomodulatory effect of Interferon- $\alpha$ 2b has been confirmed, making it a valuable option in COVID-19 treatment.

The identified links between genetic polymorphisms and the dynamics of clinical parameters open new prospects for personalized medicine. These data can be utilized to develop new diagnostic and prognostic markers, enabling the prediction of the COVID-19 course and the optimization of treatment based on the patient's individual genetic profile. The study of *AHR*, *FFAR2*, *FXR*, and *TGR5* gene expression deepens the understanding of the disease pathogenesis, allowing for the development of novel therapeutic strategies aimed at correcting disorders at the molecular level.

The main results of the dissertation have been implemented into the clinical practice of the Therapeutic Department No. 2 of the «Ternopil Municipal City Hospital No. 2» and the Infectious Diseases Department of the «Ternopil Regional Phthisiopulmonological Medical Center» of the Ternopil Regional Council, as well as into the educational process of the Department of Therapy and Family Medicine of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

*Keywords:* COVID-19, metabolic associated fatty liver disease, non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, pharmacocorrection, targeted antiviral therapy, nirmatrelvir/ritonavir, IFN $\alpha$ -2b, *IFNAR2*, *OAS*, *ACE2*, *AHR*, *FFAR2*, *FXR*, *TGR5*.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації*

1. **Buchynskiy, M.;** Kamyshna, I.; Lyubomirskaya, K.; Moshynets, O.; Kobyliak, N.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, A. Efficacy of Interferon Alpha for the Treatment of Hospitalized Patients with COVID-19: A Meta-Analysis. *Front. Immunol.* **2023**, 14, 1069894, doi:10.3389/FIMMU.2023.1069894. (Scopus & Web of Science; CiteScore 10,8; IF 5.9; SCImago Q1 – Viral Immunology) *(Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел, проведено дослідження, описано й узагальнено результати, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку; Кamyshnyi A. консультував в процесі написання статті; Кamyshna I., Lyubomirskaya K., Moshynets O., Kobyliak N., Oksenysh V. проводили збір даних для метааналізу).*

2. Kamyshnyi, A.; Koval, H.; Koberko, O.; **Buchynskiy, M.;** Oksenysh, V.; Kainov, D.; Lyubomirskaya, K.; Kamyshna, I.; Potters, G.; Moshynets, O. Therapeutic Effectiveness of Interferon-A2b against COVID-19 with Community-Acquired Pneumonia: The Ukrainian Experience. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, 24, 6887, doi:10.3390/ijms24086887. (Scopus & Web of Science; CiteScore 9.0; IF 4.9;

SCImago Q1 – Organic Chemistry) (Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел, проведено дослідження, описано й узагальнено результати; *Kamyshnyi A.* консультував в процесі написання статті; *Kamyshna I., Koval H., Kobevko O. та Moshynets O.* проводили збір клінічних даних; сформували висновки та підготували статтю до друку: *Oksenyuch V., Kainov D., Lyubomirskaya K., Potters G.*).

3. **Buchynskiy, M.;** Oksenyuch, V.; Kamyshna, I.; Kamyshnyi, O. Exploring Paxlovid Efficacy in COVID-19 Patients with MAFLD: Insights from a Single-Center Prospective Cohort Study. *Viruses*, **2024**, 16,1, 112, doi:10.3390/v16010112. (Scopus & Web of Science; CiteScore 7.7; IF 3.5; SCImago Q1 – Infectious Diseases) (Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел, проведено дослідження, описано й узагальнено результати; *Kamyshnyi O.* консультував в процесі написання статті; *Oksenyuch V. та Kamyshna I.* сформували висновки та підготували статтю до друку).

4. **Buchynskiy, M.;** Oksenyuch, V.; Kamyshna, I.; Vorobets, I.; Halabitska, I.; Kamyshnyi, O. Modulatory Roles of AHR, FFAR2, FXR, and TGR5 Gene Expression in Metabolic-Associated Fatty Liver Disease and COVID-19 Outcomes. *Viruses*, **2024**, 16,6, 985, doi:10.3390/v16060985. (Scopus & Web of Science; CiteScore 7.7; IF 3.5; SCImago Q1 – Infectious Diseases) (Здобувачем проведено дослідження, описано й узагальнено результати; *Kamyshnyi O.* консультував в процесі написання статті; *Oksenyuch V. та Kamyshna I.* здійснили аналіз літературних джерел; *Vorobets I. та Halabitska I.* сформулювали висновки та підготували статтю до друку).

5. **Buchynskiy, M.;** Oksenyuch, V.; Kamyshna, I.; Budarna, O.; Halabitska, I.; Petakh, P.; Kamyshnyi, O. Genomic Insight into COVID-19 Severity in MAFLD Patients: A Single-Center Prospective Cohort Study. *Front. Genet.* **2024**, 15, 1460318, doi:10.3389/fgene.2024.1460318. (Scopus & Web of Science; CiteScore 6.2; IF 2.8; SCImago Q2 – Genetics & Heredity) (Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел, проведено дослідження, описано й узагальнено результати; *Kamyshnyi O.* консультував в процесі написання статті;

*Budarna O., Halabitska I., та Petakh P. провели збір клінічних даних; Oksenyuch V. та Kamyshna I. сформулювали висновки та підготували статтю до друку).*

6. **Buchynskyi, M.;** Kamyshna, I.; Halabitska, I.; Petakh, P.; Oksenyuch, V.; Kamyshnyi, O. Genetic Predictors of Paxlovid Treatment Response: The Role of IFNAR2, OAS1, OAS3, and ACE2 in COVID-19 Clinical Course. *J. Pers. Med.* **2025**, 15,4, 156, doi:10.3390/jpm15040156. (Scopus & Web of Science; CiteScore 4.1; IF 3.0; SCImago Q2 – Medicine (miscellaneous)) *(Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел, проведено дослідження, описано й узагальнено результати; Kamyshnyi O. консультував в процесі написання статті; Kamyshna I. та Halabitska I. провели збір клінічних даних; Petakh P. та Oksenyuch V. сформулювали висновки та підготували статтю до друку).*

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

7. **Buchynskyi, M.** Impact of Paxlovid Treatment on Clinical Outcomes in COVID-19 Patients with Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. In Proceedings of 19th RECOOP Bridges in Life Sciences Conference , Bratislava, 11-12 April 2024; Bratislava, 2024; p. 76.

8. **Бучинський, М.В.** Роль експресії генів AHR, FFAR2, FXR і TGR5 у взаємодії COVID-19 та метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки. У Матеріалах LXVII науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», Тернопіль, 13-14 червня 2024; Тернопіль, 2024; с. 5-7.

9. **Бучинський, М.В.** Вплив генетичних поліморфізмів IFNAR2, OAS1, OAS3 і ACE2 на клініко-лабораторні показники у пацієнтів з COVID-19, лікованих PAXLOVID. У Матеріалах XIV науково-практичної конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм», Тернопіль, 23-25 жовтня 2024; Тернопіль, 2024; с. 12.

10. **Buchynskyi, M.** The role of host genetics in modulating COVID-19 response to Paxlovid treatment. In Proceedings of the 20th RECOOP Bridges in Life Sciences Conference, Prague, 2-3 April 2025; Prague, 2025; p. 26.

*Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

11. **Buchynskiy, M.;** Kamyshna, I.; Oksenysh, V.; Zavidniuk, N.; Kamyshnyi, A. The Intersection of COVID-19 and Metabolic-Associated Fatty Liver Disease: An Overview of the Current Evidence. *Viruses*, **2023**, 15,5, 1072, doi:10.3390/v15051072. (Scopus & Web of Science; CiteScore 7.7; IF 3.5; SCImago Q1 – Infectious Diseases) *(Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел та написано текст; Кamyshnyi O. консультував в процесі написання статті; Kamyshna I., Oksenysh V. та Zavidniuk N. допомагали з пошуком літературних джерел та підготували статтю до друку).*

12. **Buchynskiy, M.;** Oksenysh, V.; Kamyshna, I.; Vari, S.G.; Kamyshnyi, A. Genetic Predictors of Comorbid Course of COVID-19 and MAFLD: A Comprehensive Analysis. *Viruses*, **2023**, 15,8, 1724, doi:10.3390/V15081724. (Scopus & Web of Science; CiteScore 7.7; IF 3.5; SCImago Q1 – Infectious Diseases) *(Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел та написано текст; Кamyshnyi O. консультував в процесі написання статті; Oksenysh V., Kamyshna I. та Vari SG. допомагали з пошуком літературних джерел та підготували статтю до друку).*

13. **Buchynskiy, M.;** Kamyshna, I.; Halabitska, I.; Petakh, P.; Kunduzova, O.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, O. Unlocking the Gut-Liver Axis: Microbial Contributions to the Pathogenesis of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. *Front. Microbiol.* **2025**, 16, 1577724, doi:10.3389/fmicb.2025.1577724. (Scopus & Web of Science; CiteScore 8.5; IF 4.5; SCImago Q1 – Microbiology) *(Здобувачем здійснено аналіз літературних джерел та написано текст; Кamyshnyi O. консультував в процесі написання статті; Kamyshna I., Halabitska I., Petakh P. та Kunduzova O. здійснювали пошук літератури та підготували статтю до друку).*