АНОТАЦІЯ

Ковальчук Х. В. Діагностична значимість реактивності рецепторів тромбоцитів в розвитку і прогресуванні вікової дегенерації макули. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Офтальмологія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – підвищенню ефективності діагностики та прогнозування розвитку вікової дегенерації макули на підставі аналізу функціональної активності пуринових, адренергічних і ФАТ рецепторів тромбоцитів.

Серед людей похилого віку вікова дегенерація макули (ВДМ) є головною причиною втрати зору. В Європі з 1990 по 2013 рік поширеність ранньої стадії ВДМ зросла на 3,5% у віці 55-59 років та до 17,6% у віці ≥85 років; для пізньої ВДМ ці показники становили відповідно 0,1% та 9,8%. За прогнозами, до 2040 року кількість людей у Європі з ранньою стадією ВДМ буде становити від 14,9 до 21,5 мільйона, а з пізньою стадією ВДМ – від 3,9 до 4,8 мільйона. Факторами ризику розвитку і прогресування ВДМ вважаються вік, стать, незбалансоване харчування, високий індекс маси тіла, наявність гіпертонії, рівень ЛПНЩ, вплив сонячного світла, куріння, а також генетичні чинники. Проте, індивідуальна реактивність організму та функціональний стан рецепторного апарату клітин в ініціації патології сітківки при ВДМ не отримали належного відображення в літературі. Гемодинамічні зміни, розвиток ішемії тканин ока та оксидативний стрес, хронічне запалення та дисфункції клітин ПЕС є основними причинами в патогенезі ВДМ. До теперішнього часу немає ефективного способу лікування вологої форми ВДМ. У зв'язку з цим, необхідно поглибити розуміння патофізіологічних механізмів, що лежать в основі виникнення і прогресування ВДМ, розробити методи діагностики і прогнозування розвитку ускладнень у сітківці, та визначити нові стратегії профілактики і лікування

цього захворювання.

Перспективними індикаторами розвитку ВДМ може бути функціональна активність пуринових (P2X-, $P2Y_1$-, $P2Y_{12}$-, A2A-), адренергічних α_2-, β_2-рецепторів та ФАТ-рецепторів, участь яких у дисфункції структур сітківки не викликає сумнівів. Пуринові рецептори регулюють проліферацію ендотелію і неоваскулогенез, функцію ПЕС і апоптоз нейросенсорних клітин сітківки, розвиток запалення, а отже, їх можна використовувати для аналізу розвитку патологічних процесів сітківки при ВДМ. Ліганди для пуринових рецепторів (АТФ, АДФ, аденозин) можуть вивільнятися із різних типів клітин судинної оболонки, а також із еритроцитів та Тц при гіпоксії/ішемії тканин ока. Проведені дослідження показали, що симпатична нервова система відіграє важливу роль в регуляції судинного тонусу та ангіогенезі. Встановлено, що блокада β-адренорецепторів супроводжується гальмуванням експресії VEGF і подальшої неоваскулярної відповіді. Важливим фактором патогенезу ВДМ може бути формування тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів для забезпечення хронічного запалення під впливом ФАТ, який вважається прозапальним медіатором та модулятором місцевих ангіогенних і цитокінових мереж. Таким чином, активність пуринових рецепторів, адренорецепторів і ФАТ рецептору можна розглядати як систему потенційних біомаркерів розвитку ВДМ. В цьому контексті аналіз рецепторного апарату Тц представляється перспективним, оскільки дає змогу аналізувати механізми тромбоґенезу, ступінь впливу провідних патогенетичних чинників ВДМ (віку, гіпоксії/ішемії тканин ока, хронічного запалення, активації САС), які впливають на перебіг захворювання і розвиток ускладнень.

До теперішнього часу можливості прогнозування ризику прогресування ВДМ не використані в повній мірі. Незважаючи на урахування різних прогностичних критеріїв (демографічних і екологічних коваріат, генетичних і макулярних показників), широкого практичного застосування розроблені моделі не отримали. Перспективним для прогнозування розвитку ВДМ може бути реактивність рецепторів Тц, яка дає змогу моніторити молекулярні механізми альтерації структур сітківки на ранніх етапах захворювання і

розвитку вологої форми захворювання.

Отже, необхідність з'ясування функціональної активності пуринових, адренергічних і ФАТ рецепторів Тц при ВДМ визначає актуальність представленого наукового завдання, вирішення якого дасть змогу вдосконалити діагностику, профілактику та лікування пацієнтів з макулярною патологією.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та прогнозування розвитку вікової дегенерації макули на підставі аналізу функціональної активності пуринових, адренергічних і ФАТ рецепторів тромбоцитів.

Завдання дослідження:

1. Оцінити особливості вікової реактивності Тц та механізми зміни їхнього проагрегантного стану у пацієнтів із ВДМ.

2. Зіставити офтальмологічні особливості прогресування сухої форми ВДМ і функціональну активність рецепторів Тц та визначити фактори ризику друзоґенезу і атрофії пігментного епітелію сітківки.

3. Вивчити та обґрунтувати прогностичну цінність активності рецепторів Тц як факторних ознак ризику хоріоідальної неоваскуляризації. прогресування атрофії і відшарування нейросенсорної сітківки чи ПЕС при вологій формі ВДМ.

4. Встановити діагностичну значимість активності рецепторів тромбоцитів при асоціації декількох ускладнень із боку сітківки (наявність друз, географічна атрофія пігментного епітелію, хоріоідальна неоваскуляризація і відшарування нейросенсорної сітківки чи ПЕС) у пацієнтів із вологою формою ВДМ.

5. Розробити прогностичні моделі розвитку стадій ВДМ; ризику хоріоідальної неоваскуляризації і відшарування нейросенсорної сітківки чи ПЕС при вологій формі захворювання та ризику обтяження ускладнень у сітківці при прогресуванні ВДМ.

Об'єкт дослідження: вікова дегенерація макули (МКХ-10: Н35.3).

Предмет дослідження: особливості стадій ВДМ; офтальмологічні показники; діагностична значимість функціональної активності пуринових

(P2X-, P2Y1-, P2Y12-, A2A-), адренергічних α_2-, β_2-рецепторів і ФАТ-рецепторів Тц у розвитку та прогресуванні ВДМ; прогнозування стадій ВДМ; математичне моделювання ризику ускладнень ВДМ.

Методи дослідження:

- загальноклінічні;
- офтальмологічні (візометрія, статична комп'ютерна периметрія (Humphrey Field Analyzer), тонометрія, рефрактометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія за допомогою асферичної лінзи Volk Super/Field (NC USA) і контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана, оптична когерентна томографія (ОКТ), зокрема в режимі «Ангіо», флюоресцентна ангіографія (ФАГ) за показаннями;
- біохімічні (турбідиметричний метод для реєстрації агрегації тромбоцитів);
- статистичні (критерій Фішера, критерій хі-квадрат для порівняння якісних ознак; критерій Крускала-Уолліса для порівняння кількісних ознак, методи множинних порівнянь; кореляційний аналіз; методи побудови та аналізу математичних моделей множинної лінійної та логістичної регресії).

Наукова новизна отриманих результатів. Наведені нові дані стосовно ролі Тц у патогенезі ВДМ. Встановлена гіперреактивність рецепторів Тц у пацієнтів похилого віку, що зумовлює підвищення проагрегантного стану крові, наслідком чого є порушення мікроциркуляції, розвиток гіпоксії та ішемії тканин сітківки.

Доведена та уточнена участь пуринів (АТФ, АДФ, аденозину), катехоламінів і прозапального медіатору ФАТ у друзоґенезі та атрофії ПЕС при сухій формі ВДМ. Проявом зростання кількості друз було підвищення активності P2X-рецепторів і A2A-рецепторів ($p<0,01$); при збільшенні розміру друз спостерігали гіперреактивність α_2-адренорецептору, P2X- і ФАТ-рецепторів ($p<0,001$), та – гіпореактивність β_2-адренорецептору ($p<0,01$). Розвиток дистрофічних змін в ПЕС пов'язаний зі зростанням реактивності пуринових P2Y- і P2X- рецепторів, α_2-адренорецепторів і ФАТ-рецепторів ($p<0,01$). Факторами ризику розвитку ГА-ПЕС було перманентне зростання

активності P2Y-рецепторів, та зниження активності A2A-рецепторів і β_2-адренорецепторів ($p<0,001$).

Доповнені наукові дані по факторах ризику. Доказано, що фактором ризику вологої форми ВДМ було зростаюче порушення метаболізму пуринів внаслідок гіпоксії і ішемії тканин ока, яке було проявом підвищенням активності P2Y-, P2X- і A2A-рецепторів Тц; активація САС і хронічне запалення, яке характеризується гіперреактивністю α_2-адренорецепторів і ФАТ-рецепторів Тц.

Доведено, що активність і взаємодія різних рецепторів Тц відображали розвиток асоціації ХНВ, СВНС/ПЕС, РнТЕ і ГА-ПЕС у сітківці. Розвиток асоціації ХНВ з РнТЕ зумовлений зростаючою активністю A2A-рецепторів, α_2- і β_2-адренорецепторів та гальмуванням стимуляції P2X-рецепторів Тц; розвиток асоціації ХНВ з ГА-ПЕС – гіперреактивністю пуринових P2X- і P2Y-рецепторів, α_2-адренорецептору і ФАТ-рецептору. Індикаторами розвитку СВНС/ПЕС і ХНВ є активація і взаємодія A2A- і P2X-рецепторів, тоді як асоціація СВНС/ПЕС з РнТЕ характеризувалась взаємодією ФАТ-рецепторів, P2Y–рецепторів та α_2-адренорецепторів.

Розроблені нові регресійні прогностичні моделі розвитку стадій ВДМ, ризику хоріоідальної неоваскуляризації і відшарування нейросенсорної сітківки чи ПЕС при вологій формі ВДМ та ризику обтяження ускладнень в сітківці при прогресуванні захворювання, що дасть змогу забезпечити індивідуальну оцінку ризиків розвитку макулярної патології та в перспективі вибір методів лікування пацієнтів на ранніх етапах захворювання.

Практичне значення отриманих результатів. На основі встановлених предикторів розроблено систему прогностичних моделей ризику прогресування ВДМ, виникнення хоріоідальної неоваскуляризації, відшарування сітківки та обтяження ускладнень. До факторів ризику, які сприяють прогресуванню захворювання належать активність пуринових P2X-, A2A-рецепторів, ФАТ-рецепторів, а також α_2-, β_2-адренорецепторів; розроблена модель дає змогу прогнозувати ризик розвитку стадії у 85,6% випадків ВДМ. Критичний рівень активності аденозинового A2A-рецептору (>63%) є прогностичним щодо

ризику виникнення хоріоідальної неоваскуляризації: чутливість тесту 100%, специфічність – 94,2%. Модель зв'язку ризику відшарування сітківки заснована на активності A2A-рецептору, ФАТ-рецептору і α_2-адренорецептору: чутливість моделі 100%, специфічність – 88,0%, прогностичність позитивного результату 87,5%, прогностичність негативного результату 100%. Ризик обтяження ускладнень ВДМ зумовлений стадією ВДМ, активністю P2Y-рецепторів і ФАТ-рецептору: чутливість побудованої моделі становить 74,0%, специфічність – 89,8%.

Розробка системи моделей дасть змогу обирати, коригувати і контролювати ефективність лікувальних заходів, а також при динамічному спостереженні пацієнтів з ВДМ сприятиме поліпшенню функціональних результатів.

Ключові слова: вікова дегенерація макули, патогенез, діагностика, активність пуринових (P2X-, P2Y1-, P2Y12-, A2A-), адренергічних α_2-, β_2-рецепторів і ФАТ-рецепторів, функціональний стан тромбоцитів.

ANNOTATION

Kovalchuk Kh. Diagnostic significance of platelet receptors reactivity in the development and progression of age-related macular degeneration. - Qualifying scientific work as a manuscript.

The dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 – “Health” in the specialty 222 - “Medicine” (scientific specialty “Ophthalmology”). - Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to solving the pressing problem of modern ophthalmology – an increase in the efficiency of diagnostics and prediction of development of age-related macular degeneration based on the analysis of the functional activity of purine, adrenergic and FAT platelet receptors.

Among the elderly, age-related macular degeneration (AMD) is the main cause of vision loss. In Europe, between 1990 and 2013, the prevalence of early-stage AMD increased to 3.5% at the age of 55-59 years to 17.6% at the age of ≥85 years; for late AMD, these figures were 0.1% and 9.8%, respectively. By 2040, according to an estimate, the number of people in Europe with early AMD will have been between 14.9 and 21.5 million, and for the late stage of AMD - between 3.9 and 4.8 million. Risk factors for the development and progression of AMD include age, sex, diet, high body mass index, hypertension, HDL levels, exposure to sunlight, smoking, and genetic factors [73]. However, the individual reactivity of the body and the functional condition of cellular receptors in the initiation of retinal pathology in AMD have not been properly covered in the literature. Hemodynamic changes, the development of ocular tissue ischemia and oxidative stress, chronic inflammation and dysfunction of retinal pigment epithelium (RPE) cells are the main causes in AMD pathogenesis. To date, there is no effective way to treat the exudative type of AMD. In this regard, it is necessary to gain a better understanding of the pathophysiological mechanisms underlying the onset and progression of AMD, to develop methods for diagnosing and predicting the occurrence of retinal complications, and to identify new strategies for prevention and treatment of this disease.

Among the promising indicators of AMD development, there may be the

functional activity of purine (P2X-, P2Y1-, P2Y12-, A2A-), adrenergic α2-, β2-receptors and FAT-receptors, the implication of which in the dysfunction of retinal structures is doubtless. Purine receptors regulate endothelial proliferation and neovasculogenesis, RPE function and apoptosis of retinal neurosensory cells, the development of inflammation, and therefore may be used to analyse the occurrence of pathological retinal events in AMD [146, 158, 167, 187]. Ligands for purine receptors (ATP, ADP, adenosine) can be released from various types of vascular cells, as well as from erythrocytes and platelets (Pl) in hypoxia / ischemia of eye tissues. Studies have shown that the sympathetic nervous system plays an important role in the regulation of vascular tone and angiogenesis. Blockade of β-adrenoceptors was found to be accompanied by inhibited VEGF expression and a subsequent neovascular response. The formation of platelet-leukocyte aggregates to promote chronic inflammation under the influence of FAT, which is considered a pro-inflammatory mediator, and a modulator of local angiogenic and cytokine networks, may be an important factor in the AMD pathogenesis. Thus, the activity of purine receptors, adrenoceptors and FAT receptor can be seen as a system of potential biomarkers for AMD development. In this context, the analysis of the platelet receptor apparatus seems to be promising because it allows investigating the mechanisms of thrombogenesis, the degree of influence of leading pathogenetic factors of AMD, including age, hypoxia / ischemia of eye tissues, chronic inflammation, SAS activation, which contribute to the disease progression and complications.

To date, the possibilities to predict the risk of AMD progression have not been fully employed. Despite taking into account various prognostic criteria, including demographic and ecological covariates, genetic and macular indicators, the developed models have not become widespread. The reactivity of platelet receptors, which makes it possible to monitor the molecular mechanisms of retinal structure alterations in the early stages of the disease and the development of exudative age-related macular degeneration may be promising for predicting AMD development.

Overall, the need to clarify the functional activity of purine, adrenergic and FAT platelet receptors in AMD determines the relevance of the presented scientific

problem, the solution of which will improve the diagnosis, prevention and treatment of patients with macular pathology.

The purpose of the study: to increase the efficiency of diagnosis and prediction of the development of age-related macular degeneration based on the analysis of the functional activity of purine, adrenergic and FAT platelet receptors.

Objectives of the study:

1. To evaluate the features of age reactivity of platelets and mechanisms of changes in the proaggregating condition in patients with AMD.

2. To compare the ophthalmological features of the progression of the dry AMD and the functional activity of platelet receptors, and to determine the risk factors for drusogenesis and atrophy of the retinal pigment epithelium.

3. To study and substantiate the prognostic value of platelet receptors activity as a factor of risk of choroidal neovascularization, progression of atrophy and detachment of the neurosensory retina or RPE in exudative AMD.

4. To establish the diagnostic significance of platelet receptor activity in the association of several complications of the retina (presence of druses, geographical atrophy of the retinal pigment epithelium, choroidal neovascularization and detachment of the neurosensory retina or RPE) in patients with exudative AMD.

5. To develop prognostic models of development of AMD stages; the risk of choroidal neovascularization and detachment of the neurosensory retina or RPE in the exudative AMD and the risk of aggravation of retinal complications with the progression of AMD.

Object of study: age-related macular degeneration (ICD-10: H35.3).

Subject of research: diagnostic significance of functional activity of purine (P2X-, P2Y1-, P2Y12-, A2A-), adrenergic α2-, β2-receptors and FAT-receptors of platelets in the development and progression of AMD.

Research methods: general clinical; ophthalmological (visometry, static computer perimetry (Humphrey Field Analyzer), tonometry, refractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy using aspherical Volk SuperField lens (NC USA) and three-mirror contact lens of Goldoldman's Goldemann optical coherence tomography (OCT) Angio, fluorescent angiography (FAG) if medically indicated;

biochemical (turbidimetric Bourne optical method for registration of platelet aggregation); statistical (Fisher's test, chi-square test for comparison of qualitative features; Kruskal-U test for comparison of quantitative features, methods of multiple comparisons, correlation analysis, methods of construction and analysis of mathematical models of multiple linear and logistic regression).

Scientific novelty of the obtained results. New data on the role of platelets in the AMD pathogenesis have been presented. Hyperreactivity of platelet receptors in elderly patients, which causes an increase in the proaggregatory condition of the blood, resulting in microcirculation disorders, the development of hypoxia and retinal tissue ischemia, has been established.

The participation of purines (ATP, ADP, adenosine), catecholamines and the proinflammatory mediator FAT in drusengenesis and atrophy of RPE in the dry AMD has been established. A rise in the number of druses was manifested by an increase in the activity of P2X receptors and A2A receptors ($p < 0.01$); with increased druse size, hyperreactivity of α2-adrenoceptor, P2X- and FAT-receptors ($p < 0.001$), and - hyporeactivity of β2-adrenoceptor ($p < 0.01$) were detected. The development of dystrophic changes in RPE was associated with increased reactivity of purine P2Y and P2X receptors, α2-adrenoceptors and FAT receptors ($p < 0.01$). Risk factors for the development of geographic atrophy of RPE (GA-RPE) included a permanent increase in the activity of P2Y-receptors, and a decrease in the activity of A2A-receptors and β2-adrenoceptors ($p < 0.001$).

There has been provided evidence that risk factors for the exudative AMD involved a growing imbalance of purine metabolism due to hypoxia and ischemia of eye tissues, which was manifested by increased activity of P2Y-, P2X- and A2A-receptors Pl; activation of SAS and chronic inflammation, characterized by hyperreactivity of α2-adrenoceptors and FAT platelet receptors.

It has been proved that the activity and interaction of different platelet receptors show the development of the association of choroidal neovascularisation (CNV), serous detachment of the neurosensory retina (SDNR)/RPE, retinal hard exudates (RHE) and GA-RPE in the retina. The association of CNS with RHE results from the increased activity of A2A-receptors, α2- and β2-adrenoceptors, and inhibited

stimulation of P2X-receptors of platelets; the association of CNS with GA-RPE rises from hyperreactivity of purine P2X- and P2Y-receptors, α2-adrenoceptor and FAT-receptor. The activation and interaction of A2A and P2X receptors are the indicators of the development of SDNR / RPE and CNV, while the association of SDNR / RPE with RHE is characterized by the interaction of FAT receptors, P2Y receptors and α2-adrenoceptors.

The regression prognostic models for AMD stages, risk of choroidal neovascularization and detachment of neurosensory retina or RPE in exudative AMD and risk of aggravation of retinal complications with disease progression have been developed, which may allow an individual assessment of treatment stages of the disease.

The practical significance of the results. Based on the established predictors, the system of prognostic models for risk of AMD progression, emergence of choroidal neovascularization, retinal detachment and aggravation of complications has been developed. Risk factors that contribute to disease progression include the activity of purine P2X-, A2A-receptors, FAT-receptors, as well as α2-, β2-adrenoceptors; the developed model allows predicting the risk of stage development in 85.6% of cases of AMD. The critical level of adenosine A2A receptor activity (> 63%) is prognostic for the risk of choroidal neovascularization. The test sensitivity is 100%, the specificity is 94.2%. The retinal detachment risk association model is based on A2A receptor, FAT receptor, and α2-adrenoceptor activity: the model sensitivity is 100%, the specificity is 88.0%, positive prognosis - 87.5%, negative prognosis - 100%. The risk of aggravation of AMD complications is due to the stage of AMD, the activity of P2Y-receptors and FAT-receptor: the sensitivity of the constructed model is 74.0%, the specificity - 89.8%.

The developed system of models will be beneficial for choosing, adjusting and controlling the effectiveness of therapeutic measures. With dynamic monitoring of AMD patients, it will also contribute to improving the functional results.

Key words: age-related macular degeneration, pathogenesis, diagnosis, activity of purine (P2X-, P2Y1-, P2Y12-, A2A-), adrenergic α2-, β2-receptors and FAT-receptors, functional state of platelets.

Список публікацій здобувача за темою дисертації:

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Ковальчук ХВ. Географічна атрофія у пацієнтів із сухою формою вікової дегенерації макули: сучасні проблеми патогенезу та перспективи діагностики прогресування. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 2(154):107-111.

2. Могілевський СЮ, Ковальчук ХВ, Зябліцев СВ. Прогнозування вікової дегенерації макули на підставі визначення функціональної активності рецепторів тромбоцитів. Архів офтальмології України. 2019; 7(3):8-13.

3. Могілевський СЮ, Ковальчук ХВ. Системний аналіз патогенетичних чинників друзоґенезу при віковій дегенерації макули. Офтальмологічний журнал. 2020; 2: 50-55.

4. Kovalchuk Kh. New risk factors in progression of age-related macular degeneration. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10: 90-101.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Ковальчук КВ, Могилевский СЮ, Денисюк ЛИ, Хоменко ТБ. Активность пуриновых рецепторов тромбоцитов – как индикатор прогрессирования возрастной макулярной дегенерации. Міжнародний науково-практичний журнал “Офтальмологія” по матеріалах науково-практичної конференції “Цукровий діабет – Очні ускладнення. Глаукома. Міждисциплінарний підхід”; 2019 Квітень 18-19; Київ; 2019; 1 (09):139-140.

6. Kovalchuk Kh, Mogilevskyy S, Ziablitsev S. New pathogenetic mechanisms of age-related macular degeneration. 17-th Congress of the Black Sea Ophthalmological Society. Abstract book; 2019 April 19-21; Istanbul, Turkey; 2019, p. 45.

7. Ковальчук ХВ, Могілевський СЮ, Денисюк ЛІ, Хоменко ТБ. Нові патогенетичні механізми прогресування вікової дегенерації макули. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Рефракційний пленер’19”. Збірник праць; 2019 Травень 17-19; Київ; с. 55-57.

8. Могілевський СЮ, Ковальчук ХВ, Зябліцев СВ. Молекулярні

механізми розвитку ускладнень при прогресуванні вікової дегенерації макули. Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю “Філатовські читання – 2019” Матеріали.; 2019 Травень 23-24; Одеса; 2019, с. 112-114.

9. Kovalchuk Kh, Mogilevskyy S, Ziablitsev S, Petrenko O. Activity of the platelets` a2a-adenosine receptors in the development of age-related macular degeneration. Congress of the European Society of Ophthalmology (SOE) 2019. Abstract E-book; 2019 June 13-16; Nice, France; 2019, p. 154.

10. Ковальчук ХВ. Біомаркери друзоґенезу при віковій макулярній дегенерації. Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні питання офтальмології”; 2019 Жовтень 9-10; Івано-Франківськ; 2019, с. 42-43.

11. Kovalchuk Kh, Mogilevskyy S. The role of platelet receptors in the diagnosis of geographic atrophy progression in cases of macular degeneration. Abstracts of XVI International Scientific and Practical Conference “Prospects for the development of modern science and practice”; 2020 May 11-12; Graz, Austria; 2020, p. 83-84.

12. Kovalchuk Kh, Mogilevskyy S, Khomenko T. Purine platelet receptors in the progression of exudative-hemorrhagic form of age-related macular degeneration. Ways of science development in modern crisis conditions: abstracts of the 1st International Scientific and Practical Internet Conference; 2020 May 28-29; 2020, 1:467.

13. Могілевський СЮ, Ковальчук ХВ. Діагностичні можливості аналізу активності рецепторів тромбоцитів при вологій формі вікової дегенерації макули: виявлення асоціацій ускладнень в сітківці. Збірник праць науково-практичної конференції з міжнародною участю “Рефракційний Пленер’20”; 2020 Жовтень 15-17 жовтня; Київ; 2020, с. 52-54.

14. Могілевський СЮ, Ковальчук ХВ, Денисюк ЛІ, Хоменко ТБ. Значимість пуринових рецепторів у прогресуванні ексудативно-геморагічної форми вікової дегенерації макули. Міжнародний науково-практичний журнал “Офтальмологія” по матеріалах V науково-практичної конференції “Глаукома +

2020” Глаукома, катаракта, діабет ока; 2020 Жовтень 22-23; Київ; 2020; 1 (11): 79-81.

15. Ковальчук ХВ, Могілевський СЮ. Експресія пуринових рецепторів тромбоцитів при віковій макулярній дегенерації. Scientific Collection «InterConf»: with the Proceedings of the 8-th International Scientific and Practical Conference «Challenges in Science of Nowadays»; 2021 April 4-5; Washington, USA; 2021; 48:794-796.