

АНОТАЦІЯ

Сердюк А. В. Діагностична та патогенетична роль маркерів апоптозу у розвитку і прогресуванні глаукомної оптичної нейропатії після хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю «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 – оптимізації діагностики та прогнозування розвитку та прогресування глаукомної оптичної нейропатії після хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) на підставі комплексного вивчення регуляторних внутрішньоклітинних факторів апоптозу (sAPO-1/Fas (sCD95), sFas-лиганду).

Первинна відкритокутова глаукома – одна з головних причин слабкозорості і сліпоти серед дорослого населення. За даними багатьох міжнародних та вітчизняних досліджень поширеність ПВКГ збільшується з віком: в середньому віці (40-45 років) на ПВКГ страждає 0,1% населення, в похилому віці (50-60 років) – 1,5-2%, в старечому віці (75 років і старше) страждає біля 10% населення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), глаукома стоїть на другому місці серед захворювань, що призводять до сліпоти, і становить від 0,6% до 33,0%. В Україні поширеність глаукоми у дорослих віком 18 років і старше склала у 2016 році – 452,7, в 2017 році – 458,0 на 100 000 населення відповідно.

Донедавна ПВКГ розглядали тільки як офтальмологічну патологію, основним проявом якої було порушення гідродинаміки, яке призводило до порушень циркуляції внутрішньоочної рідини (ВОТ) та ішемії з розвитком глаукомної оптичної нейропатії.

Відомо, що якщо шанси зберегти зір ураженого глаукомою ока за допомогою консервативного чи лазерного лікування, чи їх комбінації низки,

то спеціалісти переходять до хірургічного. Мета хірургічного втручання полягає насамперед у досягненні цільового VOT і, як наслідок, – зупинення чи зменшення швидкості прогресування ГОН і стабілізації чи підвищення зорових функцій.

На сьогодні активно поширюється метаболічна теорія розвитку глаукомної нейропатії, фундаментом якої є порушення перекисного окислення і ексайтотоксичність. Також є дані про зниження потенціалу ензиматичної антиоксидантної системи сітківки та зорового нерву при експериментальній глаукомі, що підтверджувалося зниженням активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази і глутатіон-S-трансферази.

У той же час останні дослідження знаходять все більше підстав для відношення глаукоми до групи захворювань, в основі яких лежать процеси апоптозу, обумовлені експресією проапоптичних генів і білковою перебудовою вмісту клітин. Fas-рецептор, також відомий як APO-1 або кластер диференціювання 95 (CD95) відноситься до сімейства рецептора TNF (TNFRSF6) і являє собою білок, який у людини кодується Fas-геном. Рецептор Fas є рецептором «смерті», який локалізований на поверхні клітин; його активація призводить до запуску запрограмованої загибелі клітини – апоптозу за допомогою збірки сигнального комплексу, що індукує загибель клітини (death-inducing signaling complex – DISC) і подальшої активації каспази-8.

Ліганд CD95-L або FASL є специфічним агоністом для мембранної молекули Fas-рецептора. Це інтегральний білок мембрани, який може виходити в позаклітинне середовище і діяти як розчинний цитокін (фактор росту). Зв'язуючись зі своїм рецептором, CD95-L включає ланцюг передачі сигналу, що призводить до апоптозу. Є дані, які показують, що система CD95-L/CD95 може мати відношення до загибелі нейронів сітківки при глаукомній оптичній нейропатії. Амінокислотна послідовність FasL має значну гомологію з TNF α .

Таким чином, комплексне вивчення регуляторних внутрішньоклітинних

факторів апоптозу при ПВКГ (sAPO-1/Fas (sCD95), sFas-лиганду) дозволить з'ясувати нові важливі ланки патогенезу глаукомної оптичної нейропатії та обґрунтувати патогенетичні засоби діагностики та прогнозування її розвитку після хірургічного лікування.

Об'єкт дослідження: первинна відкритокутова глаукома (МКБ-10: H40).

Предмет дослідження: глаукомна оптична нейропатія, фактори апоптозу sAPO-1/Fas (sCD95), sFas-лиганд у внутрішньоочній рідині.

Методи дослідження: загальноклінічні, офтальмологічні, імуноферментні, статистичні.

Завдання дослідження:

1. Дослідити ефективність різних сучасних методів хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми та особливості прогресування глаукомної оптичної нейропатії у найближчі та віддалені строки спостереження.

2. Вивчити у внутрішньоочній рідині рівень вмісту фактору некрозу пухлин- α (TNF α), його зв'язок зі статтю, віком, стадією ПВКГ, рівнем початкового ВОТ і тривалістю захворювання.

3. Вивчити у внутрішньоочній рідині вміст факторів апоптозу (sAPO-1/Fas (sCD95), sFas-лиганду), їх зв'язок зі статтю, віком, стадією ПВКГ, рівнем початкового ВОТ і тривалістю захворювання.

4. Вивчити роль фактору некрозу пухлин- α (TNF α) та факторів апоптозу (sAPO-1/Fas (sCD95), sFas-лиганду) у внутрішньоочній рідині в прогресуванні глаукомної оптичної нейропатії після хірургічного лікування ПВКГ.

5. Встановити межові значення фактору некрозу пухлин- α (TNF α) та факторів апоптозу (sAPO-1/Fas (sCD95), sFas-лиганду), при яких має місце прогресування ГОН після хірургічного лікування ПВКГ.

6. На підставі отриманих даних розробити математичну модель прогнозування прогресування ГОН після хірургічного лікування ПВКГ.

У першому розділі дисертації наведено аналіз сучасної літератури з проблем поширеності, етіології та патогенезу і сучасних методів

профілактики, діагностики та лікування ПВКГ. Аналіз наукових робіт за останні роки, показав невирішеність проблеми ефективного лікування захворювання та виявило необхідність пошуку нових ланок патогенезу. Це надало можливість розкрити потенціал вивчення імуноферментних чинників появи та прогресування ГОН на сучасному рівні розвитку науки.

У другому розділі дисертації представлено дизайн, матеріал і методи дослідження. Розділ дає повне представлення про кількість та загальний стан залучених у дослідження хворих, їх розподіл по групах. Під спостереженням знаходилось 150 хворих (150 очей) з ПВКГ I-III стадій. Давність захворювання склала 3-10 років. Чоловіків було 72, жінок – 78. Вік пацієнтів склав 39-69 років. Рівень ВОТ коливався від 15,0 до 34,0 мм рт. ст. і в середньому склав $28,5 \pm 3,0$ мм рт. ст. Першу групу спостереження склали 69 хворих (69 очей), яким була виконана трабекулектомія (ТЕТ) з імплантацією шунта Ex-Press. Другу групу спостереження склали 81 хворий (81 око), яким було виконано двоетапне лікування: 1 етап – непроникаюча глибока склеректомія (НГСЕ); 2 етап – лазерна десцеметогоніопунктура через 2 тижні після 1 етапу. В розділі представлений повний опис методів дослідження та лікування. Підрозділ статистичної обробки отриманих результатів містить різноманітний ряд статистичних показників, методів та засобів обчислення даних, які дозволяють ретельно перевірити і підтвердити статистичну значущість отриманих результатів.

У третьому розділі наведено дані щодо вивчення особливостей прогресування глаукомної оптичної нейропатії після різних видів антиглаукоматозних операцій в найближчі та віддалені строки спостереження.

Проведені клінічні дослідження встановили, що частота прогресування ГОН у хворих ПВКГ через 3, 6 місяців, 1 і 2,5 роки після виконання ТЕТ з імплантацією шунта Ex-Press склала 4,35 %, 8,69 % і 12 % відповідно; після НГСЕ з подальшою лазерною десцеметогоніопунктурою – 1,25 %, 9,88 %, 13,6 % відповідно і статистично не відрізнялась. Виконання різних оперативних втручань, як фістулізуючого типу (ТЕТ з імплантацією шунта

Ex-Press), так і непроникного типу (НГСЕ з подальшою лазерною десцеметогоніопунктурою) не давало переваг в плані профілактики прогресування ГОН у хворих ПВКГ у віддалені строки спостереження.

Четвертий розділ дисертації присвячено вивченню маркерів апоптозу у внутрішньоочній рідині та їх зв'язок з прогнозуванням глаукомної оптичної нейропатії після хірургічного лікування у хворих на первинну відкритокутову глаукому. На базі вивчення цих маркерів встановлено нові можливості прогнозування ГОН. В цьому плані для з'ясування зв'язку показників, що було визначено до операції, на прогресію ГОН був проведений регресійний аналіз, в результаті якого було відібрано три показники, які мали достеменний вплив на прогресію глаукомної оптичної нейропатії: пряма залежність виявлена для $TNF\alpha$, зворотна – для $ВOT$ і $sFas/Apo-1$. При використанні розробленої моделі досягнуто безпомилкове прогнозування наявності прогресії ГОН у пацієнтів в післяопераційному періоді протягом одного року при загальній точності прогнозу 95,4 %.

У п'ятому розділі роботи проведено узагальнюючий аналіз отриманих результатів роботи, їх співставлення із існуючими науковими даними. Доведена наукова та практична цінність отриманих результатів, виявлені шляхи їх подальшого використання у наступних дослідженнях для поліпшення діагностики, профілактики та лікування ПВКГ.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнені наукові дані про вплив різних видів оперативних втручань при ПВКГ на прогресування ГОН. Встановлено, що частота прогресування ГОН у хворих ПВКГ через 3, 6 місяців і 1 рік після виконання ТЕТ з імплантацією шунта Ex-Press склала 4,35 %, 8,69 % і 12 % відповідно; після НГСЕ з подальшою лазерною десцеметогоніопунктурою – 1,25 %, 9,88 %, 13,6 % відповідно і статистично не відрізнялась. Виконання оперативних втручань, як фістулізуючого, так і непроникаючого типу не дало переваг в плані профілактики прогресування ГОН у хворих ПВКГ у віддалені строки спостереження.

Вперше у хворих на ПВКГ визначена діагностична значущість вмісту у внутрішньоочній рідині факторів апоптозу ($TNF\alpha$, $FasL$, $sAPO-1/Fas$). Згідно

до стадії ПБКГ вміст у ВОР TNF α та FasL збільшувався, а sFas/Apo-1 – зменшувався ($p < 0,001$). Найбільший абсолютний приріст у ВОР був відмічений для TNF α . Після оперативного лікування ПБКГ за наявності прогресії ГОН вміст у внутрішньоочній рідині TNF α і FasL був вищим, тоді як вміст sFas/Apo-1 – меншим ($p < 0,001$). Максимальна абсолютна різниця була наявна для sFas/Apo-1 (у 2,5 рази), меншою для TNF α (у 1,7 рази) і FasL (у 1,6 рази).

Вперше, на підставі багатофакторного регресійного аналізу, встановлено, що прогресію ГОН протягом року після оперативних втручань визначають вміст у ВОР TNF α і sFas/Apo-1, а також ВОТ через три місяці після операції. На підставі цих показників розрахована модель прогнозу прогресії ГОН (AUC=0,978 \pm 0,170; 95% ВІ 0,945-1,000; $p < 0,001$). Точність моделі склала 95,4%.

Однофакторний логістичний регресійний аналіз довів вплив вмісту у ВОР TNF α , FasL і sFas/Apo-1 на наявність або відсутність прогресії ГОН в післяопераційному періоді. Знаки β -коефіцієнтів вказували на пряму залежність ймовірності прогнозу від вмісту у ВОР до операції TNF α і FasL і зворотну – від вмісту sFas/Apo-1. Чутливість розрахованих моделей щодо прогресії ГОН склала 100,0%.

Практична значимість отриманих результатів. Розроблений і впроваджений в практику метод прогнозування прогресування ГОН після хірургічного лікування ПБКГ.

Розраховані межові критичні значення вмісту у ВОР маркерів апоптозу, при яких прогнозується прогресія ГОН протягом року після оперативних втручань: TNF α – більше 3,04 пг/мл; FasL – більше 42,67 пг/мл, sFas/Apo-1 – менше 0,45 нг/мл.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, які відповідають вимогам п. 11 Постанови Кабінету міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», в тому числі 2 роботи – статті в журналах, які відповідають «Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися

результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», 1 робота – стаття у закордонному виданні Євросоюзу, з наряду, з якого підготовлена дисертація. 6 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, у тому числі іноземних, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома, глаукомна оптична нейропатія, діагностика, хірургічне лікування, фактори апоптозу.

ABSTRACT

Serdiuk A. V. Diagnostic and pathogenetic role of apoptosis markers in the development and progression of glaucoma optic neuropathy after surgical treatment of primary open - angle glaucoma. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health" by specialty 222 "Medicine" (scientific specialty "Ophthalmology"). - Shupyk National University of Health of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the solution of the urgent task of modern ophthalmology – optimization of diagnostics and forecasting of development and progression of glaucoma optic neuropathy after surgical treatment of primary open – angle glaucoma (POAG) on the basis of complex studying of regulatory intracellular factors of apoptosis (sAPO-1 / Fas (sCD95), sFas ligand).

Primary open-angle glaucoma (POAG) is one of the main causes of low vision and blindness in the adult population. According to many international and domestic studies, the prevalence of POAG increases with age: in the middle age (40-45 years) 0.1% of the population suffers from POAG, in the elderly (50-60 years) - 1.5-2%, in the elderly age (75 years and older) affects about 10% of the population. According to the World Health Organization (WHO), glaucoma is the second most common cause of blindness, ranging from 0.6% to 33.0%. In Ukraine, the prevalence of glaucoma in adults aged 18 and older in 2016 was 452.7, in 2017 - 458.0 per 100,000 population, respectively.

Until recently, POAG was considered only as an ophthalmic pathology, the main manifestation of which was a violation of hydrodynamics, which led to disorders of circulation of intraocular fluid (IOF) and ischemia with the development of glaucoma optical neuropathy.

It is known that if the chances of preserving the vision of a glaucoma-affected eye with conservative or laser treatment, or a combination of a number, specialists go to surgery. The purpose of surgery is primarily to achieve the target IOP and, as a consequence, to stop or reduce the rate of progression of GON and stabilize or

increase visual function.

Today, the metabolic theory of the development of glaucoma neuropathy is actively spreading, the foundation of which is the violation of peroxidation and excitotoxicity. There is also evidence of a decrease in the potential of the enzymatic antioxidant system of the retina and optic nerve in experimental glaucoma, which was confirmed by a decrease in the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase.

At the same time, recent studies are finding more and more grounds for classifying glaucoma as a group of diseases based on apoptosis processes caused by the expression of proapoptotic genes and protein rearrangement of cell contents. The Fas receptor, also known as APO-1 or differentiation cluster 95 (CD95), belongs to the TNF receptor family (TNFRSF6) and is a protein that is encoded by the Fas gene in humans. The Fas receptor is a "death" receptor that is localized on the cell surface; its activation leads to the start of programmed cell death (apoptosis) by assembling a signal complex that induces cell death (death-inducing signaling complex - DISC) and subsequent activation of caspase-8.

The CD95-L or FASL ligand is a specific agonist for the Fas receptor membrane molecule. It is an integral membrane protein that can enter the extracellular environment and act as a soluble cytokine (growth factor). By binding to its receptor, CD95-L activates a signal transduction chain that leads to apoptosis. There is evidence to suggest that the CD95-L / CD95 system may be involved in the death of retinal neurons in optic glaucoma neuropathy. The amino acid sequence of FasL has significant homology with TNF α .

Thus, a comprehensive study of regulatory intracellular factors of apoptosis in POAG (sAPO-1 / Fas (sCD95), sFas-ligand) will elucidate new important links in the pathogenesis of glaucoma optic neuropathy and substantiate the pathogenetic means of diagnosis and prediction of its development after surgery.

Object of research: primary open-angle glaucoma (ICD-10: H40).

Subject of research: glaucoma optic neuropathy, apoptosis factors sAPO-1 / Fas (sCD95), sFas-ligand in intraocular fluid.

Research methods: general clinical, ophthalmological, enzyme-linked

immunosorbent assay, statistical.

Objectives of the study:

1. To investigate the effectiveness of various methods of surgical treatment of primary open-angle glaucoma and the features of the progression of glaucoma optic neuropathy in the near and long term.

2. Examine the level of tumor necrosis factor- α (TNF α) in the intraocular fluid, its relationship to gender, age, stage of POAG, the level of initial IOP and the duration of the disease.

3. To study the content of apoptosis factors (sAPO-1 / Fas (sCD95), sFas-ligand) in the intraocular fluid, their relationship with sex, age, stage of POAG, the level of initial IOP and the duration of the disease.

4. To study the role of tumor necrosis factor- α (TNF α) and apoptosis factors (sAPO-1 / Fas (sCD95), sFas-ligand) in intraocular fluid in the progression of glaucoma optic neuropathy after surgical treatment of POAG.

5. Establish cut-off values for tumor necrosis factor- α (TNF α) and apoptosis factors (sAPO-1 / Fas (sCD95), sFas-ligand) at which GON progression occurs after surgical treatment of POAG.

6. Based on the obtained data, develop a mathematical model for predicting the progression of GON after surgical treatment of POAG.

The first section of the dissertation presents an analysis of modern literature on the problems of prevalence, etiology and pathogenesis and modern methods of prevention, diagnosis and treatment of POAG. Analysis of scientific work in recent years has shown the unresolved problem of effective treatment of the disease and revealed the need to find new links in the pathogenesis. This provided an opportunity to reveal the potential for studying enzyme-linked immunosorbent assays for the emergence and progression of GON at the current level of science.

The second section of the dissertation presents the design, material and research methods. The section gives a complete picture of the number and general condition of patients involved in the study, their distribution into groups. 150 patients (150 eyes) with stage I-III POAG were under observation. The duration of the disease was 3-10 years. There were 72 men and 78 women. The age of the

patients was 39-69 years. The level of IOP ranged from 15.0 to 34.0 mm Hg. and averaged 28.5 ± 3.0 mm Hg. The first group consisted of 69 patients (69 eyes) who underwent trabeculectomy (TET) with Ex-Press shunt implantation. The second group of observations consisted of 81 patients (81 eyes) who underwent two-stage treatment: Stage 1 - non-penetrating deep sclerectomy (NDSE); Stage 2 - laser descemetogoniopuncture 2 weeks after stage 1. The section provides a complete description of research and treatment methods. The section of statistical processing of the obtained results contains a variety of statistical indicators, methods and means of data calculation, which allow to carefully check and confirm the statistical significance of the obtained results.

The third section presents data on the study of the features of the progression of glaucoma optic neuropathy after various types of antiglaucoma surgery in the short and long term.

Clinical studies have shown that the frequency of progression of GON in patients with POAG at 3, 6 months, 1 and 2.5 years after TET with implantation of Ex-Press shunt was 4.35%, 8.69% and 12%, respectively; after NDSE followed by laser descemetogoniopuncture - 1.25%, 9.88%, 13.6%, respectively, and did not differ statistically. The performance of various surgical interventions, both fistulizing type (TET with Ex-Press shunt implantation) and impermeable type (NDSE with subsequent laser descemetogoniopuncture) did not provide advantages in terms of prevention of GON progression in patients with POAG in the long-term follow-up.

The fourth section of the dissertation is devoted to the study of markers of apoptosis in intraocular fluid and their relationship with the prediction of glaucoma optic neuropathy after surgery in patients with primary open-angle glaucoma. Based on the study of these markers, new possibilities for predicting GON have been established. In this regard, to determine the relationship of indicators that were determined before surgery, the progression of GON was regression analysis, which selected three indicators that had a significant impact on the progression of glaucoma optic neuropathy: a direct relationship was found for $\text{TNF}\alpha$, reverse - for IOP and sFas / Apo-1. Using the developed model, error-free prediction of the

presence of GON progression in patients in the postoperative period for one year was achieved with an overall accuracy of 95.4%.

The fifth section of the work provides a generalized analysis of the results of their work, their comparison with existing scientific data. The scientific and practical value of the obtained results is proved, the ways of their further use in the following researches for improvement of diagnostics, prevention and treatment of POAG are revealed.

Scientific novelty of the obtained results. Scientific data on the influence of different types of surgical interventions in POAG on the progression of GON have been supplemented. It was found that the frequency of progression of GON in patients with POAG in 3, 6 months and 1 year after TET with implantation of Ex-Press shunt was 4.35%, 8.69% and 12%, respectively; after NDSE with subsequent laser descemetogoniopuncture - 1.25%, 9.88%, 13.6%, respectively, and did not differ statistically. Performance of surgical interventions, both fistulizing and non-penetrating type did not give advantages in terms of prevention of GON progression in patients with POAG in the long-term follow-up.

For the first time in patients with POAG, the diagnostic significance of the content of apoptosis factors in the intraocular fluid (TNF α , FasL, sAPO-1 / Fas) was determined. According to the POAG stage, the content of TNF α and FasL in IOF increased, and sFas / Apo-1 decreased ($p < 0.001$). The largest absolute increase in IOF was observed for TNF α . After surgical treatment of POAG in the presence of GON progression, the content of TNF α and FasL in the intraocular fluid was higher, while the content of sFas / Apo1 was lower ($p < 0.001$). The maximum absolute difference was available for sFas / Apo-1 (2.5 times), smaller for TNF α (1.7 times) and FasL (1.6 times).

For the first time, based on multivariate regression analysis, it was adopted that the progression of GON during the year after surgery is determined by the content of TNF α and sFas / Apo-1 in IOF, as well as IOP three months after surgery. Based on these indicators, a model for predicting the progression of GON was calculated (AUC = 0.978 ± 0.170 ; 95% CI 0.945-1.000; $p < 0.001$). The accuracy of the model was 95.4%.

One-factor logistic regression analysis proved the effect of the content of TNF α , FasL and sFas / Apo-1 in IOF on the presence or absence of GON progression in the postoperative period. Signs of β -coefficients indicated a direct dependence of the probability of prediction on the content of IOF to the operation of TNF α and FasL and the inverse - on the content of sFas / Apo-1. The sensitivity of the calculated models to the progression of GON was 100.0%.

The practical significance of the obtained results. A method for predicting the progression of GON after surgical treatment of POAG has been developed and put into practice.

Calculated limit values of the content of markers of apoptosis in IOF, at which the progression of GON is predicted during the year after surgery: TNF α - more than 3.04 pg / ml; FasL - more than 42.67 pg / ml, sFas / Apo-1 - less than 0.45 ng / ml.

Publications. On the topic of the dissertation published 9 scientific papers that meet the requirements paragraph 11 of the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine № 167 dated 06.03.2019 "On conducting an experiment on the award of the doctor of philosophy", 2 works – articles in journals that correspond to the "List of scientific professional publications of Ukraine, which can publish the results of dissertations for the degree of doctor and candidate of sciences and the award of the doctor of philosophy", 1 work – an article in a foreign publication of the European Union, in which direction the dissertation is prepared. 6 works – abstracts in the materials of scientific and practical conferences, congresses, symposiums, including foreign ones, certifying the approbation of the dissertation materials.

Key words: primary open-angle glaucoma, glaucoma optic neuropathy, diagnosis, surgical treatment, apoptosis's factors.

Список публікацій здобувача за темою дисертації.

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Сердюк АВ, Могілевський СЮ. Прогресування глаукомної оптичної нейропатії після різних видів антиглаукоматозних операцій. Вісник проблем біології і медицини. 2019; 4, 2(154):195-9.

2. Могілевський СЮ, Сердюк АВ, Зяблицев СВ. Маркери апоптозу та прогресування глаукомної оптичної нейропатії після хірургічного лікування первинної відкритокутової глаукоми. Архів офтальмології України. 2020; 8 (2):29-34.

3. Serdiuk A. Prognosis of postoperative progression of glaucoma optic neuropathy at primary open-angle glaucoma. EUREKA: Health Sciences. 2020; 6:60-8.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Могілевський СЮ, Сердюк АВ. Хірургічне лікування первинної відкритокутової глаукоми і прогресування глаукомної оптичної нейропатії: 3 місяці спостережень. В: Риков СО, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Рефракційний пленер'19; 2019 Жов 17-19; Київ; 2019, с. 557.

5. Serdiuk A. The effect of different types anti-glaucoma operations on the progression of glaucoma optic neuropathy: 1 year follow-up. Materials of the XXIII-th Internat. scient. and pract. conf. Theoretical and practical foundations of social process management; 2020 June 29-30; San Francisco, USA; 2020, p. 93.

6. Могілевський СЮ, Сердюк АВ. Нові можливості прогнозування прогресування глаукомної оптичної нейропатії після антиглаукоматозних операцій. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Актуальні питання офтальмології; 2020 Вер 23-24; Телеміст Одеса-Тернопіль; 2020, с.106-8.

7. Mogilevskyy S, Serdiuk A. Markers of apoptosis in intraocular fluid in patients with primary open-angle glaucoma. II scientific and practical conference «Development of scientific and practical approaches in the era of

globalization»; 2020 Sep 28-30; Boston, USA; 2020, с. 133-135.

8. Могілевський СЮ, Сердюк АВ. Математичне моделювання прогресування глаукомної оптичної нейропатії після хірургічного лікування первинної глаукоми. В: Риков СО, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Рефракційний пленер'20; 2020 Жов 15-17; Київ; 2020, с. 59-62.

9. Могілевський СЮ, Сердюк АВ. Маркери апоптозу у Внутрішньоочній рідині у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. В: Риков СО, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Рефракційний пленер'20; 2020 Жов 15-17; Київ; 2020, с. 62-4.

