

## АНОТАЦІЯ

*Венедіктова О. А.* Оптимізація діагностики та прогнозування оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

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

Дисертація присвячена вирішенню актуальної задачі сучасної офтальмології – оптимізації діагностики та прогнозування оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу на підставі вивчення факторів ризику і дослідження прогностичної та патогенетичної ролі маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями.

### *Завдання дослідження:*

1. Дослідити частоту оклюзій вен сітківки (ОВС) після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу (ШК) у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями в найближчі та віддалені терміни спостереження.

2. Дослідити особливості розвитку, клінічного перебігу та ускладнень оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного кровообігу у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями в найближчі та віддалені терміни спостереження.

3. Дослідити рівень маркерів запалення (ІЛ-6 та ІЛ-8) у сироватці крові хворих на серцево-судинні захворювання з оклюзією центральної вени сітківки (ЦВС) або її гілок, яким були виконані кардіохірургічні втручання з використанням штучного кровообігу.

4. Дослідити рівень маркеру ендотеліальної дисфункції (VE-C) у сироватці крові хворих на серцево-судинні захворювання з оклюзією ЦВС або її

гілок, яким були виконані кардіохірургічні втручання з використанням штучного кровообігу.

5. Вивчити зв'язок рівня маркерів запалення (ІЛ-6 та ІЛ-8) та ендотеліальної дисфункції (VE-C) з розвитком оклюзії ЦВС та її гілок після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу у хворих з серцево-судинними захворюваннями.

6. Розробити математичну модель ризику розвитку оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу на підставі отриманих даних клінічних та імунологічних досліджень.

*Об'єкт дослідження:* оклюзії вен сітківки (МКХ 10 – Н 34.8).

*Предмет дослідження:* діагностика та прогнозування; фактори ризику розвитку оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу; маркери запалення (ІЛ-6 та ІЛ-8) та їх рівень у сироватці крові; маркер ендотеліальної дисфункції (VE-C) та його рівень у сироватці крові; зв'язок ІЛ-6, ІЛ-8 та VE-C з оклюзіями вен сітківки; математичне моделювання ризику розвитку оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, офтальмологічні (візометрія, статична автоматизована периметрія, тонометрія, біомікроскопія, гоніоскопія, офтальмоскопія в прямому та зворотньому виді, фотографування очного дна, оптична когерентна томографія, оптична когерентна томографія-ангіографія), імуноферментні (рівень ІЛ-6, ІЛ-8 та VE-C у сироватці крові), статистичні.

В розділі 1 представлено аналіз сучасної літератури за темою дисертаційного дослідження, за результатами якого встановлено, що оклюзія ЦВС розвивається у 214 осіб на 100 тис. населення, переважно в віці старше 65 років. Частота оклюзії гілок ЦВС складає 67,2%, з яких 82,4% - оклюзії верхньоскроневої гілки ЦВС. Ризик кардіоваскулярних захворювань у пацієнтів з тромбозом центральної вени сітківки зростає до 40%, при наявності

електрокардіографічних порушень він зростає до 60%. Більшість операцій при ІХС вимагає використання апарату штучного кровообігу. Основними причинами розвитку оклюзії вен сітківки після кардіохірургічних операцій з використанням ШК є системна запальна відповідь, що виникає під час та безпосередньо після операції та ендотеліальна дисфункція. В Україні не проводилося вивчення судинних змін сітківки та хоріоїдеї, частоти виникнення оклюзій судин сітківки, особливостей клініки, факторів ризику, ролі маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції при ОВС у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями після кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного кровообігу. Виконання таких досліджень є актуальною задачею сучасної офтальмології.

У розділі 2 представлено опис матеріалу та методів, а також дизайну дослідження. Під спостереженням знаходилося 394 пацієнта (638 очей) з оклюзіями вен сітківки та без ОВС після кардіохірургічних втручань з застосуванням ШК.

У розділі 3 наводяться результати дослідження характеру, частоти і особливостей розвитку та клінічного перебігу оклюзій судин сітківки після кардіохірургічних втручань з ШК в ранні та пізні терміни спостереження у 220 пацієнтів (405 очей). Встановлено, що частота ОВС після кардіохірургії з ШК на 2 добу склала 0,99%, на 7 добу – 3,95%, через 3 місяці – 10,2%, через 6 місяців – 1,4%. Було встановлено, що на 7 добу спостерігається переважно ураження гілок ЦВС 1-го порядку у 2,22% випадків, через 3 місяці розвивалися оклюзії гілок ЦВС 1-го та 2-го порядків у 5,4% та 3,5% відповідно, з оклюзією переважно верхньо-темпоральної гілки ЦВС у 7,3% випадків ( $p < 0,05$ ), через 6 місяців оклюзії гілок ЦВС 1-го порядку у 0,56%, з оклюзією переважно верхньо-темпоральної гілки ЦВС у 0,84% випадків, але отримані дані були статистично не значущі ( $p > 0,05$ ). Серед всіх ускладнень через 3 місяці найчастіше розвивався макулярний набряк, його частота склала 73% ( $p < 0,05$ ).

З загального числа випадків ОВС неішемічний тип оклюзії був встановлений у 70,0%, ішемічний – у 30,0% випадків. За віком і статтю різниць між цими пацієнтами не було, а співвідношення чоловіки/жінки дорівнювало 1:1. Частота оклюзії гілок ЦВС переважала частоту оклюзій ЦВС у співвідношенні 5:1. За анатомічною локалізацією при обох типах оклюзії переважала верхньо-темпоральна (58,33% при неішемічному і 65,85% при ішемічному). При ішемічному типі абсолютно переважала оклюзія гілок 1-го порядку (87,88%), а при неішемічному поряд з такими відмічені оклюзії гілок ЦВС 2-го (34,18%) і 3-го (12,66%) порядків. Дискримінантний аналіз показав, що тип оклюзії визначали вік, нижча гострота зору і порядок оклюзії гілок ЦВС. Значення мало також і збільшення макулярного об'єму сітківки, що відображало розвиток макулярного набряку. Регресійна модель прогнозу типу оклюзії за гостротою зору, порядком оклюзії гілок ЦВС та віком мала точність прогнозу 82,5%. За термінами виникнення між типами оклюзії різниця стосувалася термінів 3-7 діб ( $p=0,013$ ) і 31-60 діб ( $p=0,040$ ), коли оклюзії виникали частіше при неішемічному типі (у 4,5 рази і 2,7 рази, відповідно).

Розділ 4 присвячений дослідженню вмісту ІL-6, ІL-8 і VE-C у сироватці крові та їх вплив на формування оклюзій вен сітківки. Дослідження проводилося у 174 хворих (233 ока) з оклюзіями ЦВС або її гілок, без оклюзій судин сітківки до, та після кардіохірургічних втручань з застосуванням ШК в ранні та пізні терміни спостереження. Встановлено, що проведення кардіохірургічної операції з використанням ШК сприяло збільшенню вмісту у крові ІL-6 і VE-C у 1,1-1,2 рази ( $p<0,05$ ) у порівнянні з рівнем до операції. За наявності ОВС вміст цих маркерів був збільшений більш суттєво (у 1,7-2,6 рази;  $p<0,001$ ). Вміст ІL-8 суттєво не відрізнявся від контролю в обох групах. За термінами виникнення оклюзії вміст ІL-6 був збільшеним постійно, але без оклюзії – тільки на 2 і 7 добу спостереження. Вміст ІL-8 був більшим при виникненні оклюзії у термін до 30 доби, а вміст VE-C суттєво (у 2,0-2,2 рази;

$p < 0,001$ ) перевищував контроль на пізніх термінах (після 30 доби). При порівнянні неішемічного і ішемічного типів оклюзії різниця виявлена тільки для VE-C, який був вищим при ішемічному типі при виникненні оклюзій на 60-90 добу.

Проведення математичного аналізу дозволило розподілити маркери за їх значущістю за термінами виникнення оклюзії: IL-6 мав значення на всіх термінах, IL-8 – з 2 до 60 доби, а VE-C – з 30 доби. На термінах 30 і 60 діб всі маркери мали значення, що відображає первинний пошкоджуючий вплив запалення і приєднання на цих термінах ендотеліальної дисфункції.

Проведення кардіохірургічних операцій з використанням ШК викликало підвищення вмісту інтерлейкінів у ранньому періоді (IL-6 на 2 і 7 добу, а IL-8 – до 30 доби), тоді як вміст VE-C був незначно підвищений протягом майже всього періоду спостереження. За наявності ОВС вміст IL-6 на всіх термінах виникнення оклюзії був значно вищим, вміст IL-8 – до 30 доби, а вміст VE-C – більшою мірою після 7 доби. Регресійний аналіз показав, що через 1-2 доби виникнення ОВС було прямо пов'язано з вмістом у крові IL-6 і IL-8, на 3-7 добу – з вмістом тільки IL-8, на 8-30 добу – з вмістом всіх маркерів, а згодом – з вмістом IL-6 і VE-C. Точність прогнозу наявності або відсутності ОВС на відповідному терміні за розрахованими регресійними моделями складає не менш 78% ( $p < 0,001$ ), що доводить вплив маркерів на розвиток ОВС.

В розділі 5 наведено аналіз та обговорення результатів дослідження.

*Наукова новизна отриманих результатів.*

Доповнені наукові дані про частоту розвитку оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань з застосуванням ШК в ранні та пізні терміни спостереження. Частота ОВС після кардіохірургічних втручань з ШК на 2 добу склала 0,99%, на 7 добу – 3,95%, через 3 місяці – 10,2%, через 6 місяців – 1,4%.

Доповнені наукові дані про особливості розвитку та клінічного перебігу оклюзій вен сітківки після кардіохірургічних втручань із застосуванням

штучного кровообігу в ранні та пізні терміни спостереження. Встановлено, що на 7 добу спостерігалось переважне ураження гілок ЦВС 1 порядку у 2,22% випадків, через 3 місяці розвивалися оклюзії гілок ЦВС першого та другого порядків у 5,4% та 3,5% відповідно, з оклюзією переважно верхньо-темпоральної гілки ЦВС у 7,3% випадків ( $p < 0,05$ ). Серед всіх ускладнень через 3 місяці найчастіше розвивався макулярний набряк, його частота складала 73% ( $p < 0,05$ ).

Уточнено дані про частоту типів оклюзії: неішемічний тип був встановлений у 70,0% випадків, ішемічний – у 30,0%. Дискримінантний аналіз показав, що тип оклюзії визначали вік, нижча гострота зору і порядок оклюзії гілок ЦВС, а також збільшення макулярного об'єму сітківки. Регресійна модель прогнозу типу оклюзії за гостротою зору, порядком оклюзії гілок ЦВС та віком мала точність прогнозу 82,5%.

Вперше встановлено, що проведення кардіохірургічних операцій з використанням ШК сприяло збільшенню вмісту у крові ІЛ-6 і VE-C (у 1,1-1,2 рази;  $p < 0,05$ ) у порівнянні з рівнем до операції. За наявності ОВС вміст маркерів був суттєво збільшений (у 1,7-2,6 рази;  $p < 0,001$ ); на виникнення ОВС на всіх термінах спостереження мав вплив ІЛ-6, ІЛ-8 – з 2 до 60 доби, а VE-C – з 30 доби, що відображає первинний пошкоджуючий вплив запалення і приєднання на пізніх термінах ендотеліальної дисфункції. Точність прогнозу наявності або відсутності ОВС на відповідному терміні за розрахованими регресійними моделями складає не менш 78% ( $p < 0,001$ ), що доводить вплив маркерів на розвиток ОВС.

*Практичне значення отриманих результатів.* Рекомендується в практичній роботі лікаря-офтальмолога дослідження маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції, що дозволяє прогнозувати ризик розвитку ОВС при кардіохірургічних втручаннях з використанням ШК. Підвищення рівнів ІЛ-6 у 1,6 – 3,5 рази, ІЛ-8 у 1,4 – 1,8 рази та VE-C у 2,0 – 2,2 рази сприяє розвитку

оклюзій вен сітківки в 16,54% випадків при терміні спостереження 6 місяців ( $p < 0,01$ ).

*Ключові слова:* оклюзія вен сітківки, кардіохірургічне втручання, штучний кровообіг, IL-6, IL-8, VE-cadherin, діагностика, прогнозування.

## ANNOTATION

*Venediktova O. A.* Optimizing the diagnosis and prediction of retinal vein occlusion following cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation for the degree of a Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Health, specialty 222 Medicine. – Shupyk National University of Health of Ukraine of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to resolving the actual problem of modern ophthalmology - optimization of diagnostics and prediction of retinal vein occlusion after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass, based on the research on risk factors as well as prognostic and pathogenetic role of markers, indicative of inflammation and endothelial dysfunction in patients with cardiovascular diseases.

### *Objectives of the study:*

1. Investigate the frequency of retinal vein occlusion (RVO) and its complications after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass (CB) in patients with cardiovascular diseases during the short-term and long-term follow-up.

2. To investigate the features of the pathogenesis, progression and complications of retinal vascular occlusion after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass in patients with cardiovascular diseases during the short-term and long-term follow-up.

3. To investigate the level of inflammatory markers (IL-6 and IL-8) in the blood serum of patients with coronary heart disease with central retinal vein occlusion (CRVO) or its branches, who underwent cardiac surgery using cardiopulmonary bypass.

4. To investigate the level of the marker of endothelial dysfunction (VE-C) in the blood serum of patients with cardiovascular diseases with CRVO, or occlusion of its branches, who underwent cardiac surgery using cardiopulmonary bypass.

5. To study the correlation between the level of inflammatory markers (IL-6



and IL-8) and endothelial dysfunction (VE-C) with the development of CRVO and occlusion of its branches after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass in patients with cardiovascular diseases.

6. To develop a mathematical risk model for retinal vein occlusion after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass, based on the data of clinical and immunological studies.

*Study object:* retinal vein occlusion (WCD 10 – H 34.8).

*Study subject:* diagnosis and prediction; risk factors for retinal vein occlusion after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass; inflammatory markers (IL-6 and IL-8) and their level in the blood; marker of endothelial dysfunction (VE-C) and its level in the blood; correlation between IL-6, IL-8, VE-C and retinal vein occlusion; mathematical risk modeling for retinal vein occlusion after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass.

Research methods: general clinical, ophthalmological (visometry, threshold static automated perimetry, tonometry, slit lamp biomicroscopy, direct and indirect ophthalmoscopy, fundus photography, optical coherence tomography, optical coherence tomography-angiography), enzyme-linked immunosorbent assay (level of IL-6, IL-8 and VE-C in the blood serum), statistical.

Chapter 1 represents the analysis of the current literature on the topic of dissertation research, which evidenced that CRVO occurs in 214 people per 100,000 population, mostly after 65 years of age. The frequency of occlusion of the branches of the central retinal vein (CRV) is 67.2%, of which 82.4% is the occlusion of the superior temporal branch of the CRV. The cardiovascular risk in patients with CRVO increases to 40%, in the presence of ECG abnormalities, it increases to 60%. Most types of cardiac surgery require the use of cardiopulmonary bypass. The main reasons for the development of retinal vein occlusion after cardiac surgery using CPB are the systemic inflammatory response, that occurs during and immediately after surgery, and endothelial dysfunction. In Ukraine, there was no study of vascular changes in the

retina and the choroid, the incidence of retinal occlusion, clinical features, risk factors, the role of markers of inflammation and endothelial dysfunction in retinal vein occlusions in patients with cardiovascular disease after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. Performing such research is an actual challenge of modern ophthalmology.

Chapter 2 describes the materials and methods, as well as the design of the study. We observed 394 patients (638 eyes) with retinal vein occlusion and without RVO after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Chapter 3 represents the results of the study of patterns, frequency and features of the pathogenesis and progression of RVO after cardiac surgery using CPB during the short-term and long-term follow-up in 220 patients (405 eyes). It was found that the frequency of retinal vein occlusion after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass after 2 days was 0.99%, after 7 days – 3.95%, after 3 months – 10.2%, after 6 months – 1.4%. Also, after cardiac surgery using CPB, it was found that on the 7th day there is a predominant lesion of the first order vessels of the CRV in 2.22% of cases, occlusion of the first-to-second order vessels of the CRV occurred in 5.4% and 3.5% after 3 months, respectively, with the predominant occlusion of the superior temporal branch of the CRV in 7.3% of cases ( $p < 0.05$ ), occlusion of the first order vessels of CRV in 0.56% after 6 months, with the predominant occlusion of the upper temporal branch of the CRV in 0.84% of cases, but the data, obtained, were not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Among all complications after 3 months, macular edema was the most common, its incidence was 73% ( $p < 0.05$ ).

Nonischemic type of occlusion was found in 70.0%, ischemic – in 30.0% of cases of the total number of cases of retinal vein occlusion. There were no differences in age and sex between these patients, and the male/female ratio was 1:1. The frequency of occlusion of CRV branches exceeded the frequency of CRVO with the ratio 5:1. Among the sites in both types of occlusion the upper temporal prevailed (58.33% in non-ischemic and 65.85% in ischemic). In case of ischemic type, the

occlusion of the first order vessels (87.88%) absolutely prevailed, and in case of nonischemic the occlusion of CRV branches of the 2nd (34.18%) and 3rd (12.66%) orders were worth noting. Discriminant analysis showed that the type of occlusion was predetermined by age, lower visual acuity and the vessel order of CRV occlusion. An increase in the macular volume of the retina was also important, reflecting the development of macular edema. The regression model of the prediction of the occlusion type depending on the visual acuity, vessel order of CRV occlusion and age had a prediction accuracy of 82.5%. In terms of occurrence between the types of occlusion, the difference was related to the terms of 3-7 days ( $p=0.013$ ) and 31-60 days ( $p=0.040$ ), when occlusions were more likely to occur in case of nonischemic type (4.5 times and 2.7 times, respectively).

Chapter 4 is devoted to the study of the levels of IL-6, IL-8 and VE-C in the serum and their effect on the pathogenesis of retinal vein occlusion. The study was performed in 174 patients (233 eyes) with occlusion of the CRV or its branches, without occlusion of retinal vessels before and after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass during the short-term and long-term follow-up. It was found that cardiac surgery using CPB contributed to an increase in blood levels of IL-6 and VE-C in 1.1-1.2 times ( $p<0.05$ ) as compared to the level before surgery. In the presence of retinal vein occlusion, the level of these markers was increased more significantly (1.7-2.6 times;  $p<0.001$ ). The level of IL-8 did not differ significantly from the control in both groups. In terms of occlusion, the level of IL-6 was constantly increased, but without occlusion - only on the 2nd and 7th day of the follow-up. The level of IL-8 was higher when occlusion occurred up to 30 days, and the level of VE-C significantly (2.0-2.2 times;  $p<0.001$ ) exceeded values of the control at a later date (after 30 days). When comparing nonischemic and ischemic types of occlusion, the difference was found only for VE-C, which was higher in case of the ischemic type when occlusion occurred within the period of 60-90 days. Mathematical analysis allowed to distribute the markers according to their importance

in terms of occlusion: IL-6 was important at all times, IL-8 - from 2 to 60 days, and VE-C - from 30 days. At 30 and 60 days, all markers had the value that reflected the primary damaging effects of inflammation and the association of endothelial dysfunction at this time. Cardiac surgery using CPB caused an increase in interleukin levels in the early period (IL-6 on days 2 and 7, and IL-8 - up to 30 days), while the level of VE-C was slightly increased during almost the entire observation period. In the presence of RVO, the level of IL-6 was significantly higher at all stages of occlusion, the level of IL-8 - up to 30 days, and the level of VE-C – to a greater extent after 7 days.

Regression analysis showed that, after 1-2 days, the occurrence of RVO was directly related to the level of IL-6 and IL-8 in blood, for 3-7 days – with the level of only IL-8, for 8-30 days - with the level of all markers, and later – to the level of IL-6 and VE-C. The prediction accuracy of the presence or absence of RVO at the appropriate term according to the calculated regression models is not less than 78% ( $p < 0.001$ ), which proves the marker influence on the development of RVO.

Chapter 5 provides the analysis and discussion of the study results.

*Scientific novelty of the obtained results.* Scientific data on the frequency of RVO after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass at early and late stages of the follow-up have been updated. The frequency of retinal vein occlusion after cardiac surgery with CPB on the 2<sup>nd</sup> day was 0.99%, on the 7<sup>th</sup> day – 3.95%, after 3 months – 10.2%, after 6 months – 1.4%.

Scientific data on the features of the pathogenesis and progression of RVO after cardiac surgery using CPB at early and late stages of the follow-up have been updated. It was found that on the 7<sup>th</sup> day there was a predominant lesion of the first order vessels of the central retinal vein in 2.22% of cases, occlusions of the first-to-second order vessels of the central retinal vein occurred in 5.4% and 3.5%, respectively, after 3 months with the predominant occlusion of the upper temporal branch of the CRV in 7.3% of cases ( $p < 0.05$ ). Macular edema typically developed

among all complications after 3 months, its frequency was 73% ( $p < 0.05$ ). The data on the frequency of occlusion types were updated: nonischemic type was detected in 70.0% of cases, ischemic – in 30.0%. Discriminant analysis showed that the type of occlusion was predetermined by age, lower visual acuity and the occlusion order of the branches belonging to the central retinal vein, as well as an increase in macular volume of the retina. The regression model for the prediction of the occlusion type by visual acuity, the occlusion order of the branches belonging to the CRV and age had an accuracy of 82.5%. For the first time it was found that cardiac surgery using cardiopulmonary bypass contributed to an increase in blood levels of IL-6 and VE-C (1.1-1.2 times;  $p < 0.05$ ) as compared with the level before surgery. In the presence of RVO, markers levels were significantly increased (1.7-2.6 times;  $p < 0.001$ ); The occurrence of RVO in all follow-up cases was influenced by IL-6, IL-8 - from 2 to 60 days, and VE-C – from 30 days, which reflects the primary damaging effects of inflammation and association with endothelial dysfunction at late stages. The prediction accuracy of the presence or absence of RVO at the appropriate terms according to the calculated regression models is not less than 78% ( $p < 0.001$ ), which proves the influence of markers on the development of RVO.

*The practical significance of the results.* In real-case scenarios, it is recommended for ophthalmologists to investigate the markers of inflammation and endothelial dysfunction, which allows to predict the risk of developing RVO in case of cardiac surgery using CPB. An increase in blood levels of IL-6 by 1,6-3,5 times, IL-8 by 1,4-1,8 times and VE-C by 2,0-2,2 times promotes the development of occlusion of retinal veins in 16,54% cases when the follow-up period comes to 6 months ( $p < 0,01$ ).

*Publications.* The main results of the dissertation are represented in 19 scientific publications. Of these, 4 works are the articles in journals in accordance with the "List of scientific professional publications of Ukraine, which may publish the results of dissertations for the degree of doctor and candidate of sciences, and doctor of

philosophy" and 1 article in a foreign journal, in which direction the dissertation is prepared; 14 works are the abstracts in the materials of scientific and practical conferences.

*Keywords:* retinal vein occlusion, cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, IL-6, IL-8, VE- cadherin, diagnosis, prediction.

## **Список публікацій здобувача за темою дисертації:**

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

1. Риков С.О., Венедіктова О.А. Оклюзії судин сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу. Архів офтальмології України. 2018; 2: 32-38.

2. Риков С.О., Венедіктова О.А. Оклюзії судин сітківки після кардіохірургічних втручань: 6 місяців спостереження. Архів офтальмології України. 2018;. 3: 29-36.

3. Риков С.О., Венедіктова О.А., Могілевський С.Ю. Особливості оклюзій судин сітківки після кардіохірургічних втручань з використанням штучного кровообігу. Архів офтальмології України. 2020; 1: 60-67.

4. Риков С.О., Венедіктова О.А. Маркеры возникновения окклюзии вен сетчатки после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения. Вісник проблем біології і медицини. 2020; 1 (155): 193-199.

5. Venediktova O.A. Influence of acute inflammation and endothelial dysfunction on the retinal vein occlusion formation after cardio-surgical interferences with the use of cardiopulmonary bypass. Eureka: health sciences. 2020; 2: 32-39.

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

6. Риков С.О., Могілевський С.Ю., Сук С.А., Венедіктова О.А. Зміни органа зору після кардіохірургічних операцій з використанням апарату штучного кровообігу. Матеріали науково-практичної конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання», присвяченої 80-річчю заснування Інституту ім. В.П. Філатова 19-20 травня 2016 року. - Одеса, Україна, 2016; 115-116.

7. Venediktova O., Rykov S., Todurov B., Mogilevskiy S., Denisiuk L., Suk S. Changes in the eyes in patients after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass. Free paper 16 th Euretina congress Copenhagen 2016 Session 25: Vasc Disease and

Diabetic Ret 7 2016-09-10. <http://abstracts.euretin.org/>

8. Риков С.О., Тодуров Б.М., Петренко О.В., Сук С.А., Венедіктова О.А. Зміни органу зору та нурицевтична підтримка хворих після кардіохірургічних операцій з використанням штучного кровообігу. Матеріали науково-практичної конференції офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання 2017». Одеса, Україна, 2017; 296-297.

9. Риков С.О., Тодуров Б.М., Єпачинцева О.А., Ковтун Г.І., Сук С.А., Венедіктова О.А. Зміни внутрішньоочного тиску під час кардіохірургічних операцій з використанням штучного кровообігу // Збірник праць «Рефракційний пленер 2017».-Київ 2017.-С.114-115.

10. Риков С.О., Могілевський С.Ю., Сук С.А, Венедіктова О.А. Зміни хоріоретинального комплексу ока після кардіохірургічних операцій з використанням штучного кровообігу // Збірник праць VII науково-практичної конференції дитячих офтальмологів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити».-Київ 2018.-С.114-116.

11. Риков С.О., Венедіктова О.А., Могілевський С.Ю., Сук С.А. Ранні офтальмологічні ускладнення після кардіохірургічних операцій з використанням штучного кровообігу // Збірник праць «Рефракційний пленер 2018».-Київ 2018.-С.78-81.

12. Риков С.О., Могілевський С.Ю., Сук С.А., Венедіктова О.А. Оклюзії судин сітківки у пацієнтів з ішемічною хворобою серця після кардіохірургічних втручань кровообігу // Збірник праць «Рефракційний пленер 2019».-Київ 2019.-С.84-86.

13. Риков С.О., Могілевський С.Ю., Венедіктова О.А. Оклюзії судин сітківки: віддалені результати спостереження після кардіохірургічних втручань // Збірник праць «Шевальовські читання 2019».-Запоріжжя, 2019.-С. 47-49.

14. Venediktova Olga, Rykov Sergey. Retinal vein occlusion after cardiac surgery: distant observation // Abstracts of 17 th Congress of the Black Sea



Ophthalmological Society 19-21 April 2019.- Istanbul, Turkey.-p.46.

15. Рыков С.А., Венедиктова О.А. Маркеры возникновения окклюзии вен сетчатки после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения // Сучасний рух науки: тези доп. Х міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, 2-3 квітня 2020 р. – Дніпро, 2020. – Т.2 –С. 321-323.

16. Rykov Sergey, Venediktova Olga, Mogilevskiy Sergey. Retinal vein occlusion after cardiosurgery using artificial blood circulation and markers of acute inflammation and endothelial dysfunction // Abstracts of XVII International Scientific and Practical Conference “Science, trends and perspectives”, 18-19 may 2020.- Tokyo, Japan.-p.103-105.

17. Rykov Sergey, Venediktova Olga, Mogilevskiy Sergey. Some markers of occurrence of retinal vein occlusion after cardiac surgery using cardiopulmonary bypass // Abstracts of XVIII International Scientific and Practical Conference “Modern science, practice, society” , 25-26 may 2020.-Boston, USA.-p.145-147.

18. Рыков С. А., Венедиктова О. А., Могилевский С. Ю., Денисюк Л. И., Сук С. А. Роль маркеров острого воспаления и эндотелиальной дисфункции в формировании окклюзии вен сетчатки после кардиохирургических вмешательств // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання офтальмології» 23-24 вересня 2020 р., Телеміст Одеса-Тернопіль.- Одеса, 2020.- С. 144-146.

19. Рыков С.А., Венедиктова О.А., Могилевский С.Ю. Некоторые маркеры возникновения окклюзии вен сетчатки после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения. Український журнал «Офтальмологія». 2020;(1(11)):82-85.