

## EXCEPTIONAL DETERMINATION OF D-DIMER IS INSUFFICIENT FOR DIAGNOSTICS OF THROMBOTIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DEEP VEIN THROMBOSIS

LUGOVSKA N.E.<sup>1</sup>, KOLESNIKOVA I.M.<sup>1</sup>, CHERNUKHA L.M.<sup>2</sup>, KOVALCHUK V.M.<sup>2</sup>, KOSTIUCHENKO O.P.<sup>1</sup>, PLATONOVA T.M.<sup>1</sup>, CHERNYSHENKO V.O.<sup>1</sup>, KOMISARENKO S.V.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>PALLADIN INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY, NATIONAL ACADEMY SCIENCES OF UKRAINE, KYIV;  
<sup>2</sup>O.O. SHALIMOV NATIONAL INSTITUTE OF SURGERY AND TRANSPLANTOLOGY, NAMS OF UKRAINE, KYIV;  
e-mail: NLug@ukr.net

In recent years the determination of D-dimer concentration in human blood plasma became a laboratory test used widely for the evaluation of the risk of intravascular coagulation at numerous pathologies. Some other useful tests that testify to the generation of thrombin in the bloodstream and the risk of thrombosis have been neglected and not included in the diagnostic protocols. The aim of present work was the characterization of hemostasis of patients with deep vein thrombosis using the quantification of D-dimer, SF, fibrinogen and protein C to evaluate the diagnostic value of these tests.

22 patients with deep vein thrombosis of different origin were selected for the study. We analyzed blood plasma samples before the surgery, on the 1<sup>st</sup> and 14<sup>th</sup> day after surgery. Patients before surgery possessed the level of D-dimer in the range of 39–800 ng/mL. The level of D-dimer after surgery ranged 115–1700 ng/mL, average values were not statistically different from that before surgery. Control values in the case of the developed test were 70±20 ng/mL.

In the same time, 45 % of patients possessed increased fibrinogen level (3.5–6.2 mg/ml against 2.5±0.5 mg/mL in control). Average protein C level was 80±17 (100±15 % in control) and decreased below 70 % in 1/4 of patients. Determination of SF level allowed us to select the group of patients with the highest risk of thrombotic complications: those patients had SF concentration in blood plasma up to 60 ug/mL (control value was up to 3.0 ug/ml). Surgery caused further accumulation of SF in 60 % of patients.

The average level of protein C in blood plasma of patients after surgery decreased and was 75±9 % on the 14<sup>th</sup> day after surgery that was statistically different from the values before the surgery (80±17 %).

The most prominent evidence of thrombin generation proved to be SF test. Accumulation of SF in concentrations above 3.0 ug/mL detected in the blood plasma of 75 % of patients after surgery was direct evidence of the risk of thrombotic complication. Thus, the quantity of SF increased after the surgery and decreased on 14<sup>th</sup> day of treatment with statistical evidence. In contrast, D-dimer level did not change during 14 days of study and cannot be assumed as the main factor that detects the threat of thrombus formation.

Complex diagnostics of the risk of thrombotic complications in blood plasma of patients with deep vein thrombosis is necessary. Determination of D-dimer alone could be false positive or false negative. Determination of D-dimer is necessary laboratory test but it can be useful only when paired with SF determination. Immunological test of SF determination is recommended to be added to the list of obligatory laboratory diagnostic tests for the determination of the risk of thrombus formation.

Study was funded in the frame of Ukrainian Government order scientific program according to the Agreement № DZ/59-2019 'Development of test-system for simultaneous determination of three molecular markers of intravascular blood coagulation'.

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ СИНДРОМИ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ

ЛЯХ О.І., РОСТОКА Л.М., МИРЕНКО А.А., КУЗЬМАК М.В., СІТКАР А.Д.  
ДВНЗ "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ", УКРАЇНА;  
e-mail: siti0095@mail.com

За даними ВООЗ, вірусними гепатитами інфіковані або перенесли їх у минулому до 2 млрд. населення Землі. Більшість смертей від інфекційного гепатиту були зумовлені кінцевим етапом його

розвитку – цирозом (720 тис.). Алкогольна хвороба печінки за поширеністю і соціальною значимістю посідає друге місце після захворювань печінки вірусної етіології. Алкогольний цироз розвивається

приблизно у 15–20 % осіб, які зловживають алкогольними напоями впродовж 5–20 років, частіше у чоловіків. Крім того, цироз печінки розвивається швидше і має зляканий характер при сполученні алкоголізму і вірусного гепатиту в минулому. В основі ураження печінки (незалежно від ґенезу) лежить цитоліз гепатоцитів із порушенням їх численних функцій (гепатит). Надалі відбувається розростання сполучної тканини (фіброз/ гепатоз) зі зміною нормальної архітектоники печінки та зменшенням кількості функціонуючих клітин (цироз). Даний прогресуючий процес потребує обов'язкового лікування та профілактики на будь-якому етапі розвитку для досягнення тривалої ремісії.

Метою роботи було проведення аналізу клініко-лабораторних параметрів у пацієнтів із ураженням печінки різної етіології та стадії прогресування процесу (гепатит, гепатоз, цироз).

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів з різними типами патології печінки ( $n=103$ , частка чоловіків – 43,7 %, жінок – 56,3 %, середній вік – 54,4±2,2 років). Їх було розподілено на три групи: хворі з гепатитом – 18,4 %, стеатозом печінки – 22,3 %, цирозом – 59,2 %. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics 23.0. з використанням однофакторного дисперсійного аналізу та критерію  $\chi^2$ -Пірсона: довільні таблиці спряження.

Встановлено достовірну різницю серед досліджуваних груп щодо рівня наступних лабораторних параметрів: гемоглобін ( $p=0,009$ ), еритроцити ( $p<0,001$ ), тромбоцити ( $p<0,001$ ), лімфоцити ( $p=0,029$ ), білірубін прямий ( $p=0,001$ ), лужна фос-

фатаза ( $p=0,001$ ), гамаглутамілтрансфераза ( $p=0,003$ ), аланінамінотрансфераза (АлАТ) ( $p=0,001$ ), аспаратамінотрансфераза (АсАТ) ( $p<0,001$ ), амілаза сечі ( $p=0,046$ ). При попарному порівнянні груп виявлено, що у пацієнтів із гепатозом вищевказані показники, здебільшого, були в межах норми. Це може свідчити про затухання запального процесу (удаване благополуччя), але із подальшим фіброзуванням печінки, оскільки у пацієнтів із цирозом дані параметри виходили за нормовані значення. Єдиним виключенням були рівні АЛТ, АСТ (їх рівні були достовірно більші в пацієнтів із гепатитом), що свідчить про активний запальний процес) та амілази сечі. Найвищий рівень амілази спостерігався в пацієнтів зі стеатогепатозом, що може бути зумовлено наявністю в пацієнтів хронічного/ реактивного панкреатиту, і як наслідок, ймовірним порушенням екзо- та ендокринної функції підшлункової залози, дезінтеграцією вуглеводно-ліпідного обміну та жировим переродженням печінки (стеатозом). Подібна нерівнозначність показників спостерігалась щодо частоти портальної гіпертензії ( $p<0,001$ ), коагулопатій ( $p<0,001$ ), гепато-целюлярної недостатності ( $p<0,001$ ), зокрема найбільша частота в пацієнтів з цирозом, найменша із гепатозом.

Встановлено, що гепатопатії, не залежно від ґенезу, протікають із нормалізацією клініко-лабораторних показників (в стадії гепатозу) з обов'язковим прогресуванням процесу та переходом у цироз. Це визначає необхідність проведення профілактичних заходів та диспансерний облік таких пацієнтів із періодичним їх обстеженням.

## COMPARISON OF THE VITAMIN D<sub>3</sub> AND NF- $\kappa$ B INHIBITOR EFFECT ON DIABETES-INDUCED DISORDERS IN THE RANK/RANKL/OPG SYSTEM OF BONE TISSUE

MAZANOVA A.O., MAKAROVA O.O., LOTOTSKA O.Yu., VASYLEVSKA V.M., SHYMANSKYI I.O.  
PALLADIN INSTITUTE OF BIOCHEMISTRY, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE, KYIV;  
e-mail: ann.mazanov@gmail.com

Type 1 diabetes (T1D) is an endocrine disease that has a number of side effects. Along with diabetes-induced nephropathy, neuropathy, and hepatopathy, that have already been well characterized, in the last decade, diabetes-induced osteoporosis attracts more attention. The development of osteoporosis (including secondary) is directly related to the disturbance of osteoblast/osteoclast equilibrium in the bone tissue. In the progression of this disorder, the cytokine system Receptor Activator of Nuclear Factor  $\kappa$ B (RANK)/Ligand for RANK (RANKL)/osteoprotegerin (OPG) takes one of the leading roles. This system is able to regulate the activity of the nuclear factor  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), and increase or decrease the resorptive properties of osteo-

clasts. Thus, one of the therapeutic strategies for osteoporosis treatment is the search for substances that can inhibit NF- $\kappa$ B signaling. In recent years, vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) is considered not only as a regulator of calcium homeostasis, but also as strong modulator of the genome's transcriptional activity. At present time, the molecular mechanisms of vitamin D<sub>3</sub> action in diabetes-induced osteoporosis are not fully understood. The aim of this work was to compare the effects of the NF- $\kappa$ B inhibitor BAY 11-7082 and cholecalciferol on diabetes-induced disorders in the cytokine system RANK/RANKL/OPG in bone tissue.

Diabetes was induced by single i.p. injection of streptozotocin (STZ) at a dose of 55 mg/kg b.w. After