

УДК: 616.37-002-07

Сравнительная характеристика методов диагностики острого и хронического панкреатита

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Ю.С. Работягова, В.Н. Старосек, О.В. Бобко

Comparative characteristic of methods diagnostics acute and chronic pancreatitis

I.L. Klyaritskaya, V.V. Kryvy, Y.S. Rabotyagova, V.N. Starosek, O.V. Bobko

*ГУ Крымский государственный университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** острый панкреатит, обострение хронического, степень тяжести, трипсиноген-2, С-реактивный протеин

Острый панкреатит (ОП) и хронический панкреатит (ХП) являются важной проблемой не только хирургической практики, но и терапии, общей практики – семейной медицины. Большинство случаев ОП характеризуются средне-тяжелым течением заболевания и протекают без осложнений, в то время как в 20% случаев развивается острый некротический панкреатит, сопровождающийся высокой летальностью [3].

Наиболее важной особенностью эволюции ОП является тенденция к резкому нарастанию его деструктивных форм. Последние 10 лет в структуре острой абдоминальной патологии ОП стойко занимает 3 место (Брискин Б.С. с соавт., 2000; Ермолов А.С. с соавт., 2000; Гальперин Э.Н. с соавт., 2003). По данным других авторов, в настоящее время эта патология вышла на первое место по частоте встречаемости среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости (Багненко С.Ф. с соавт., 2008) с общей летальностью от 5% при ОП до 28-80% при его деструктивных формах. К концу 20 столетия распространенность ХП достигла 45,5 на 100 тыс. мужского населения и 12,4 на 100 тыс. — женского. За последние 30 лет в мире отмечено более чем двукратное увеличение количества больных хроническим и острым панкреатитом, а в Украине заболеваемость панкреатитом к 2010 году состави-

ла 149,8 на 100 тыс. населения [16].

Отмечено, что на результаты терапии тяжелых форм ОП и обострения ХП важное влияние оказывает ранняя оценка степени тяжести заболевания, позволяющая своевременно оказать пациентам высокого риска адекватный объем медицинской помощи: своевременная госпитализация в отделения интенсивной терапии, раннее проведение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии или магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МР-ХПГ) при желчнокаменной болезни, осуществление энтерального питания, профилактическое назначение антибактериальных препаратов. А более поздняя госпитализация в отделение интенсивной терапии (спустя 24 часа от начала обострения) повышает риск летального исхода в более чем четыре раза [1, 10, 13].

Однако на практике порой крайне тяжело спрогнозировать тяжесть течения ОП или обострения ХП. Имеются данные о применении в качестве предикторов высокого риска развития тяжелого ОП нескольких биохимических тестов, включая определение С-реактивного протеина (CRP), трипсиноген-

¹95006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

Прогностические критерии тяжести острого панкреатита по Ranson

Показатель	Панкреатит	
	Алкогольный	Билиарный
При поступлении:		
* возраст больного, лет	> 55	> 70
* лейкоцитоз, ммЗ	> 16,000	> 18,000
* глюкоза сыворотки, мг %	> 200	> 220
* ЛДГ сыворотки, МЕ	> 700	> 400
* АСТ сыворотки, МЕ	> 250	> 250
В течение первых 48 ч:		
* снижение гематокрита, %	> 10	> 10
* повышение азота сыворотки, мг %	> 5	> 2
* уровень кальция, мг %	< 8	< 8
* РаО ₂ артериальной крови, мм рт. ст.	< 60	-
* дефицит оснований, мэкв/л	> 4	> 5
* расчетная потеря (секвестрация) жидкости, л	> 6	> 4

Каждый показатель оценивается в 1 балл. При выявлении не более двух прогностических признаков вероятность летального исхода не превышает 1-2%, при наличии 5-6 признаков достигает 40%, а у больных, имеющих 7-8 признаков и более, приближается к 100%.

активационного пептида (ТАП), интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-[альфа] и фактора активации тромбоцитов [1,8]. В клинической практике наиболее значимым маркером, но не обладающим специфичностью в отношении панкреатита, и повышающимся, как правило, спустя только 48 часов после начала обострения, является С-реактивный протеин (CRP). Так же установлено, что на момент госпитализации концентрация ТАП в моче коррелирует с тяжестью ОП. В многоцентровом европейском исследовании прогностического значения ТАП его чувствительность в течение 24 часов до появления симптомов составила 58%, специфичность – 73%, PPV – 39%, а NPV – 86%, соответственно, а PLR составил 2,1 [8]. Через 24 часа после госпитализации, данные показатели составили 68%, 74%, 44% и 89%, соответственно при PLR – 2,6. Но сложность его определения ограничивает использование данного метода в неотложной хирургической практике. Комбинированные клинико-биохимические шкалы, как например прогностические критерии Рансона (табл. 1), требуют 48 часового периода наблюдения за пациентом, что не позволяет своевременно оценивать тяжесть ОП и динамически корректировать лечебную тактику. Использование для динамического наблюдения за состоянием пациента оценочных шкал (например, APACHE II, табл. 2) ограничено в клинической практике из-за сложности оценки суммарных параметров [5].

При ОП активность липазы в крови увеличивается в течение нескольких часов после острого приступа, достигая максимума через 12-24 ч, и остается повышенной в течение 10-12 дней. Отмечается, что повышение уровня липазы более 10 норм, не снижающееся до 3-кратного превышения нормы в течение ближайших нескольких дней, может рассматриваться как предиктор неблагоприятного

прогноза ОП (Савельев В.С., 1986), а диагностическая чувствительность и специфичность составляют 86% и 99% соответственно (Wallach J.M.D. et al., 1996). В отличие от амилазы активность липазы не повышается при паротите, внематочной беременности и раке легких. Однако отечная форма острого панкреатита, как правило, не сопровождается повышением активности липазы, а геморрагический панкреонекроз сопровождается лишь кратковременным повышением активности липазы в 3,5 раза по сравнению с нормальным уровнем на 3-5-е сутки заболевания. При гнойном панкреатите повышения активности липазы в крови обычно не выявляется. Иногда повышение активности липазы отмечается у больных раком поджелудочной железы, при наличии кисты в поджелудочной железе, при инфаркте кишки, перитоните, желчной колике, при разрушении жировой ткани — костных переломах, ранении мягких тканей, после операций, при раке молочной железы [2,3].

Панкреатическая эластаза-1, продуцируемая ацинарными клетками, играет важную роль в патогенезе ОП и является важным маркером в диагностике заболеваний поджелудочной железы. Ее активность в крови при ОП и атаках ХП повышается в первые 48 ч после начала приступа острого панкреатита почти у 100% больных, а затем постепенно снижается и выявляется у 93% больных через 48-96 ч, у 87% через 96-114 ч., у 75% через 144-240 ч (Buchler M. et al., 1986). При латентном течении, на субклинической стадии, активность эластазы-1 повышается раньше, чем уровень других ферментов и обладает высокой чувствительностью и специфичностью (93 и 96% соответственно). Тем не менее, уровень повышения активности фермента не зависит от формы панкреатита и не соответствует степени деструкции ткани железы, не позволяя про-

Критерии тяжести острого панкреатита APACHE-II

А. Показатель острых оридиологических нарушений									
Физиологические показатели	выше нормы				0	ниже нормы			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
1. Ректальная температура, °С	>41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 29,9
2. Среднее АД, мм рт.ст.	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
3. ЧСС	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
4. Частота дыханий	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
5. Оксигенация А-aDO ₂ или PaO ₂ (мм рт.ст.) а FIO ₂ < 0,5 значение А-aDO ₂	>500	350-499	200-349		<200				
б. FIO ₂ < 0,5 только PaO ₂					PO ₂ >70	PO ₂ 61-70		PO ₂ 55-60	PO ₂ <55
6. pH артериальной крови	>7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
7. Na ⁺ сыворотки, ммоль/л	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
8. K ⁺ сыворотки, ммоль/л	>7	6-69		55-59	35-54	3-34	25-29		<25
9. Креатинин сыворотки, мг% (Удвоить значение для острой почечной недостаточности)	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
10. Гематокрит, %	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
11. Лейкоциты, в мм ³	>40		20-39,9	15-199	3-149		1-29		<1
12. Показатель шкалы комы Глазго									
Примечание: FIO ₂ -содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; А-aDO ₂ -альвеолярно-артериальное различие парциального напряжения кислорода.									

В. Возрастной показатель	
Возраст, лет	баллы
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

гнозировать тяжесть панкреатита [2,3].

Как диагностический маркер ОП, наравне с липазой, эластазой-1 крови также активно изучается трипсиноген-2, показавший себя высокочувствительным и специфичным маркером ОП (табл. 3).

Трипсиноген находится в двух основных изоформах: трипсиноген-1 (катионный) и трипсиноген-2 (анионный). Воспалительный процесс при панкреатите приводит к поступлению панкреатических ферментов в сосудистое русло и повышению уровня трипсиногена-2 в сыворотке и моче. Преждевременная активация трипсиногена в ацинарных клетках, как полагают, играет ключевую роль в патогенезе ОП путем активации других ферментов поджелудочной железы, инициирующих аутолизис [5]. В ранних исследованиях показано, что увеличение концентрации трипсиногена-2 в моче является приемлемым маркером для диагностики ОП и также отражает тяжесть заболевания. При этом

при тяжелом ОП медиана концентрации трипсиногена-2 мочи составляет 5600-10 000 мкг/л, а при легком и среднетяжелом ОП или обострения ХП 130-890 мкг/л [4]. Последующие отечественные и международные исследования, использовавшие для диагностики ОП экспресс-тест детекции трипсиногена-2 в моче тест-полосками Actim Pancreatitis при нижнем пороге чувствительности 50 мкг/л, показали высокую чувствительность и специфичность данной методики. В тоже время в литературе отмечается, что данная пороговая концентрация не позволяет дифференцировать легкий и среднетяжелый ОП, к тому же практически отсутствует опыт использования данной методики у пациентов с обострениями ХП [12, 15].

Таким образом, сохраняется потребность в дальнейшем разработке и изучении эффективности маркеров тяжести ОП и обострения ХП, имеющих быструю, недорогую процедуру оценки и хорошую прогностическую точность на ранних стадиях заболевания.

Критерии тяжести острого панкреатита APACHE-II (продолжение)

С. Показатель хронических заболеваний
<p>Если в анамнезе у больного имеются данные о тяжелых нарушениях функций внутренних органов или нарушениях иммунитета, его состояние оценивают следующим образом:</p> <p>а) пациент, которому оперативное вмешательство не было выполнено или после экстренной операции, -5 баллов; б) пациент после проведения плановой операции -2 балла.</p> <p>Необходимы доказательства наличия нарушений функций внутренних органов или иммунодефицита до поступления в клинику согласно следующим критериям:</p> <p>Печень: морфологически доказанный цирроз печени; верифицированная печеночная гипертензия, эпизоды кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанные с портальной гипертензией; предшествующие эпизоды печеночной недостаточности; энцефалопатии; комы.</p> <p>Сердечно-сосудистая система: Стенокардия IV функционального класса согласно Нью-Йоркской классификации.</p> <p>Дыхательная система: Хронические рестриктивные, обструктивные или сосудистые заболевания легких, приводящие к значительному ограничению физической нагрузки (например, невозможность подняться по лестнице или обслуживать себя); доказанная хроническая гипоксия, гиперкапния, вторичная полицитемия, тяжелая легочная гипертензия (> 40 мм рт.ст.), зависимость от искусственной вентиляции легких.</p> <p>Почки: Повторные процедуры гемодиализа в течение длительного времени.</p> <p>Иммунодефицит: больному проводят следующую терапию: иммуносупрессивную, химиотерапию, облучение, длительную терапию стероидами или высокие дозы стероидов, или у пациента имеется тяжелое заболевание: лейкопения, лимфома, СПИД.</p>

Показатель APACHE-II: сумма баллов А + В + С

Цели исследования

Сравнить прогностическое значение экспресс-теста Actim Pancreatitis при проведении исследования стандартной методикой и с использованием метода разбавления у пациентов с ОП в сравнении с CRP, липазой, эластазой-1 крови и оценкой по шкале APACHE II; оценить значимость использования теста Actim Pancreatitis у пациентов с обострением ХП в гастроэнтерологической практике.

Материал и методы

В исследование были включены 30 пациентов (21 муж., 9 жен., средний возраст $37 \pm 4,36$ лет) с ОП, поступившие в гастрохирургическое отделение 6-й городской клинической больницы с симптомами, возникшими на протяжении менее чем 72 часа от момента госпитализации и 30 пациентов (17 муж., 13 жен., средний возраст $39 \pm 3,06$ лет) с обострением ХП поступившие в гастроэнтерологическое отделение КРУ «КТМО «Университетская клиника» в период с августа 2012 года по сентябрь 2013 года.

Диагноз ОП/обострение ХП устанавливался на основании типичной клинической картины, а также повышения уровня амилазы, липазы и эластазы-1 сыворотки крови, по крайней мере, более чем

в три раза от верхней границы нормы и/или типичных изменениях на компьютерной томографии (КТ), УЗИ.

Определение липазы проводилось на момент поступления в стационар, уровни эластазы-1 оценивались на момент поступления и спустя 24 часа.

Оценка тяжести ОП по шкале APACHE II проводилась при поступлении и спустя 24 часа. Образцы мочи собирались при поступлении пациентов в стационар. Для иммунохроматографической оценки трипсиногена-2 в исследуемых образцах мочи использовались панкреатические тест-полоски Actim Pancreatitis (Medix Biochemica). Определение трипсиногена-2 у пациентов с ОП проводилось стандартной (в неразведенных образцах мочи) и модифицированной (с 40 кратным разведением буферно-фосфатным физиологическим раствором (8,0 ммоль/л $[\text{Na}_2] \text{HP} [\text{O}_4] 1,5$ ммоль / LK $[\text{H}_2] \text{P} [\text{O}_4] 137$ ммоль/л NaCl, 2,7 ммоль/л KCl, pH 7,4 для повышения порога чувствительности с 50 до 2000 мкг/л) методиками. Тест расценивался как положительный, если синяя линия появлялась в течение 5 мин, контрольная линия указывала на правильное функционирование полоски. У пациентов с обострением ХП определение трипсиногена-2 в моче проводилась стандартной методикой.

Табл. 3

Сравнительная характеристика различных маркеров ОП/обострения ХП

Маркер	Среда	Чувствительность, %	Специфичность, %	Начало повышения, часы	Пик активности, часы	Нормализация
Трипсиноген-2	моча	94	95	2-6	12-72	на 3-4 нед.
α -амилаза	кровь	85	91	4-6	12-24	на 2-3 нед.
липаза	кровь	79	88	2-4	12-24	на 2-3 нед.
эластаза-1	кровь	93	96	48	48-96	на 2-3 нед.

На основе литературных данных при изучении CRP, как предиктора тяжелого панкреатита использовалось пороговое значение 150 мг/л.

Полученные данные сравнивались с помощью критерия Манна–Уитни, U-теста. Значения $p < 0,05$ считались значимыми, сравнение точности исследуемых маркеров проводилось с помощью теста McNemar и логистического регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

Тяжелое течение ОП наблюдалось у 8 (28%) из 30 пациентов, у 6 (20%) пациентов заболевание было средней степени тяжести и у 16 (53,33%) отмечалось легкое течение заболевания. Медиана продолжительности боли до госпитализации составила 24 (6-31) часа. Употребление алкоголя, как этиологический фактор присутствовало у шести пациентов с тяжелой формой ОП, 1 пациент страдал желчно-каменной болезнью, у 1-го пациента ОП был другой этиологии. При тяжелом течении ОП у 3 (34,00%) из 8 пациентов некроз поджелудочной железы охватывал более 30% её ткани. Медиана длительности пребывания в хирургическом стационаре больных с тяжелым течением ОП составила 38 дней (диапазон 23-108 дней), при легком, среднетяжелом течении ОП – 9 дней (диапазон 12-17 дней).

Среди пациентов с обострением ХП у 19 пациентов имело место алкоголь-индуцированное заболевание, 6 пациентов имели панкреатит билиарной этиологии, у пятерых пациентов отмечалось сочетание обоих факторов.

При поступлении чувствительность и специфичность модифицированного экспресс-теста опреде-

ления трипсиногена-2 в моче для прогноза тяжелого ОП составили 73% и 91%, соответственно, а отношение правдоподобия положительного результата теста (PLR) составило – 5,3.

Медиана концентрации CRP крови на момент поступления при тяжелом ОП была более чем в семь раз выше, чем при легкой форме ОП ($p = 0,012$). Но при пороговом значении 150 мг/л, несмотря на высокий уровень специфичности (90%), её чувствительность составила только 38% (табл. 4). Через 24 ч средняя концентрация CRP при тяжелом ОП была более чем в три раза выше, в сравнении с аналогичным показателем при легкой форме ОП ($p < 0,0001$), а чувствительность и специфичность составили 83% и 70%, соответственно. При поступлении PLR у для CRP составило 3,7 и через 24 часа – 2,7 соответственно.

При поступлении чувствительность и специфичность оценки APACHE II в прогнозе тяжелого ОП составили 52% и 87%, соответственно; спустя 24 ч значения были 45% и 86%, соответственно. Оценка APACHE II составила PLR 3,6 при поступлении и 3,7 спустя 24 часа.

Точность прогноза развития тяжелого ОП для CRP, в сравнении с использованием экспресс-теста на трипсиноген-2, давала одинаковую чувствительность (62%) для обоих тестов. При этом на момент госпитализации экспресс-тест имел более высокую специфичность, чем CRP ($p=0,00036$, тест McNemar).

Для сравнения прогностического значения комбинированного использования CRP и экспресс-теста на детекцию трипсиногена-2 с прогностическими значениями каждого из них в отдельности в прогнозе развития ОП, мы проанализировали данные по логистической регрессии. Было показано, что

Табл. 4

Чувствительность, специфичность, PPVs, NPV, и PLRs оцениваемых маркеров при дифференциации тяжелых и легких форм ОП

	Чувствительность, %	Специфичность, %	PPV, %	NPV, %	PLR	95% CI1
При поступлении						
Трипсиноген-2, (ПЧ-50 мкг/л)	81	88	65	86	4.8	2.8–8.2
Трипсиноген-2, (ПЧ-2000 мкг/л)	73	91	62	97	5.3	3.7–9.1
CRP >150 мг/л	38	90	59	79	3.7	1.9–7.2
APACHE II >8	52	87	61	82	3.6	2.1–6.3
Спустя 24 часа						
Serum CRP >150 mg/L	83	70	52	91	2.7	2.0–3.7
APACHE II >8	45	86	56	80	3.7	2.1–6.6
CRP >150 мг/л или положительный (Actim Pancreatitis) тест на трипсиноген-2	93	65	51	96	2.6	2.0–3.5
CRP >150 мг/л и положительный (Actim Pancreatitis) тест на трипсиноген-2	51	90	68	83	5.4	2.8–10.4

комбинация данных исследований при поступлении не дает никакого преимущества перед использованием только экспресс-теста на трипсиноген-2 ($p=1,00$). Также было выявлено, что если в течение 24 часов после начала заболевания уровень CRP составлял более 150 мг/л или экспресс-тест на трипсиноген-2 был положительным, то у 93% пациентов развивалось тяжелое заболевание. С другой стороны, если спустя 24 ч уровень CRP был >150 мг/л и экспресс-тест был положительным, вероятность развития тяжелого ОП у пациентов составила 90%.

Проведенная оценка имеющихся в наличии методик диагностики ОП, обострения ХП и прогнозирования тяжести ОП показывает, что большая часть из них требуют либо длительного периода до получения результатов, либо продолжительного наблюдения за пациентом, или могут рассматриваться пока как экспериментальные, не использующиеся широко в рутинной практике. Сравнивая литературные данные исследований ТАП и экспресс-теста Actim Pancreatitis на определение трипсиногена-2 в моче, полученные в нашем исследовании, можно говорить о равнозначности этих маркеров в ранней диагностике ОП [3, 6, 14]. Однако определение ТАП требует использования трудоемкого метода ELISA, который занимает несколько часов и требует лаборатории, оснащенной специализированным оборудованием. Экспресс-тест Actim Pancreatitis для детекции трипсиногена-2 в моче не требует лабораторного оборудования и может выполняться средним медицинским персоналом, а результаты доступны в течение 5 минут.

Среди пациентов с ОП и обострением ХП при поступлении уровни липазы сыворотки крови составили 79,81(58,04-108,12) и 49,76 (30,46-73,92) Ед/л соответственно, а результат был положительный у 27 (90,00%) и 25 (83,33%) пациентов. Уровни панкреатической эластазы-1 в исследуемых группах на момент госпитализации и спустя 24 часа составили: ОП – 9,36 (2,04 – 27,9) нг/мл, ХП – 4,69 (1,09 – 12,9) нг/мл и ОП -17,86 (3,17 – 3,9) нг/мл, ХП – 7,58 (2,88 – 13,36) нг/мл. При этом уровень положительных результатов теста был выше спустя 24 часа после госпитализации как среди пациентов с ОП, так и с ХП (табл. 5).

Прямая корреляционная связь между тяжестью панкреатита и уровнем липазы определялась толь-

ко среди пациентов с ОП ($r=0,42$), и отсутствовала у пациентов с ХП ($r=0,29$). Для панкреатической эластазы-1 корреляционная связь с тяжестью панкреатита отсутствовала как для ОП ($r_0=0,14$, $r_{24}=0,16$), так и для ХП ($r_0=0,09$, $r_{24}=0,17$). Следует также отметить, что с учетом выполнения данного исследования за пределами Украины, результаты эластазы-1 получались спустя 10-12 дней с момента забора крови.

Определение CRP в настоящее время является наиболее широко используемым лабораторным методом для оценки степени тяжести ОП. Тем не менее, пик его концентрации достигается только спустя 48-72 ч после появления симптомов заболевания и, несмотря на высокую специфичность при пороговом значении >150 мг/л, в нашем исследовании, его чувствительность при поступлении составила только 38%.

Несмотря на то, что экспресс-тест Actim Pancreatitis для определения трипсиногена-2 в моче, в сравнении с CRP, является более оптимальным предиктором тяжести течения ОП (повышает вероятность развития тяжелого ОП с 27% до 66%), примерно одна треть случаев развития тяжелого ОП может не диагностироваться из-за использованного порогового уровня 2000 мкг/л.

В связи с этим необходимо комбинировать модифицированную методику со стандартным определением трипсиногена-2 в моче с пороговым уровнем чувствительности 50 мкг/л, что позволяет определять все случаи тяжелого ОП.

Мы исследовали предположение Larvin [8], что панель из нескольких биохимических маркеров (ферменты поджелудочной железы, маркеры воспаления), может быть более оптимальным предиктором тяжести заболевания, чем отдельные тесты и оценили точность значения тест-полоски и CRP по логистической регрессии. Не было отмечено значимого повышения точности прогноза развития тяжелого ОП при сравнении данных методик как при поступлении ($p>0,05$), так и в течение 24 часов (CRP, $p>0,05$). Положительный результат экспресс-теста на момент госпитализации или уровня CRP >150 мг/л в течение 24 часов после госпитализации обнаруживался в 93% случаев тяжелого ОП (NPV 96%).

Многофакторные шкальные системы, как прогностические признаки Рансона и APACHE II часто

Табл. 5

Уровни липазы и панкреатической эластазы-1 сыворотки крови пациентов с ОП и обострением ХП

	Госпитализация		24 часа после госпитализации	
	ОП Me (25%-75%), n (%) полож. результатов	ХП Me (25%-75%), n (%) полож. результатов	ОП Me (25%-75%), n (%) полож. результатов	ХП Me (25%-75%), n (%) полож. результатов
Липаза (n=30), Ед/л	79,81(58,04-108,12), 27 (90,00)	49,76 (30,46-73,92), 25 (83,33)	-	-
Эластаза-1 (n=15), нг/мл	9,36 (2,04-27,9), 12 (80,00)	4,69 (1,09-12,9), 9 (60,00)	17,86 (3,17-3,9), 15 (100,00)	7,58 (2,88-13,36), 13 (86,67)

используются в клинических испытаниях для оценки тяжести ОП/обострения ХП. Хотя АРАСНЕ II и имеет преимущества перед другими клинико-биохимическими шкальными системами экстренной оценки при поступлении и последующем наблюдении, сложность шкалы ограничивает её использование в клинической практике [7, 9, 11]. В нашем исследовании, оценка по критериям АРАСНЕ II с пороговым уровнем 8, подсчитанная в течение 24 ч после госпитализации, не достигла точности тест-полосок Actim Pancreatitis в прогнозе тяжелого ОП.

Выводы

Улучшение результатов терапии тяжелого ОП основано на раннем определении тяжести заболевания. В связи с этим врачам первичного звена, врачам хирургических стационаров необходимы точные предикторы определения тяжести заболевания на ранней стадии, для оказания соответствующего объема неотложной терапии, с последующим ведением пациентов высокого риска в специализированных хирургических стационарах. Использование экспресс-теста для определения трипсиногена-2 в моче Actim Pancreatitis является не только чувствительной методикой, позволяющей выявить ОП, обострение ХП, но и эффективным методом для проведения дифференциальной диагностики случаев ОП/обострения хронического с другими заболеваниями органов брюшной полости, протекающими с абдоминально-болевым синдромом и прогнозированием тяжести течения ОП.

Литература

1. *A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England.* / Toh SK, Phillips S, Johnson CD // *Gut* — 2000. — Vol. 46. — P. — 239–43.

2. *Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis* / Al-Babrani A.Z., Ammori B.J. // *Clin Chim Acta.* — 2005. — Vol. 362. — P. 26–48.
3. *Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis* / Smotkin J, Tenner S. // *J Clin Gastroenterol* — 2002. — Vol. 34. — P. — 459–462.
4. *Point-of-care urine trypsinogen-2 test for diagnosis of acute pancreatitis.* / Abraham P. *J Assoc Physicians India* — 2011. — Vol. 59. — P. — 231–232.
5. *Randomized clinical trial to assess the efficacy of ulinastatin for postoperative pancreatitis following pancreaticoduodenectomy.* Uemura K, Murakami Y, Hayashidani Y [et al.] // *J Surg Oncol* — 2008. — Vol. 98. — P. 309–313.
6. *Rapid urinary trypsinogen-2 test strip in the diagnosis of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography.* Tseng CW, Chen CC, Lin SZ [et al.] // *Pancreas* — 2011. — Vol. 40. — P. — 1211–1214.
7. *Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip.* Kylanpa Back M, Kempainen E, Puolakekainen P [et al.] // *Br J Surg.* — 2000. — Vol. 87. — P. — 49–52.
8. *Search for prognostic markers for acute pancreatitis.* / Windsor JA. // *Lancet* — 2000. — Vol. 355. — P. — 194–205.
9. *The role of urine trypsinogen-2 test in the differential diagnosis of acute pancreatitis in the Emergency Department.* Cevik Y, Kavali C, Ozer M [et al.] // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* — 2010. — Vol. 16. — P. — 125–129.
10. *Time course profile of serum trypsinogen-2 and trypsin-2-1-antitrypsin in patients with acute pancreatitis* / Kempainen E., Hietaranta A., Puolakekainen P. // *Scand J Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 35. — P. 1216–1220.
11. *Trypsinogen-2 and trypsinogen activation peptide (TAP) in urine of patients with acute pancreatitis.* Lempiinen M, Stenman UH, Finne P [et al.] // *J Surg Res* — 2003. — Vol. 111. — P. — 267–273.
12. *Urinary trypsinogen-2 dipstick in acute pancreatitis.* Andersen AM, Novovic S, Ersboll AK [et al.] // *Pancreas* — 2010. — Vol. 39. — P. — 26–30.
13. *Urinary trypsinogen-2 for diagnosing acute pancreatitis: a meta-analysis.* Tao Jin, Wei Huang, Kun Jiang [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* — 2013. — Vol. 12. — P. 355–362
14. *Use of the urinary trypsinogen-2 dip stick test in early diagnosis of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography.* // Sankaralingam S, Wesen C, Barawi M // *Surg Endosc* — 2007. — Vol. 21. — P. — 1312–1315.
15. *Validity of the urinary trypsinogen-2 test in the diagnosis of acute pancreatitis.* Mayumi T, Inui K, Maetani I [et al.] // *Pancreas.* — 2012. — Vol. 41. — P. — 869–875.
16. *Хронический панкреатит и персистирующая стеаторея: как правильно определить цели лечения и оптимальную дозу ферментов?* / С.М. Ткач // *Здоровье Украины* — 2012.

Сравнительная характеристика методов диагностики острого и хронического панкреатита

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой, Ю.С. Работягова, В.Н. Старосек, О.В. Бобко

Острый панкреатит (ОП) и обострение хронического панкреатита (ХП) является важной проблемой не только хирургической практики, но и терапии, общей практики – семейной медицины. За последние 30 лет в мире отмечено более чем двукратное увеличение количества больных хроническим и острым панкреатитом. Последние 10 лет в структуре острой абдоминальной патологии острый панкреатит стойко занимает 3 место. Общая летальность при остром панкреатите составляет 5%, а при деструктивных его формах достигает 28–80%. Распространенность ХП достигла 45,5 на 100 тыс. мужского населения и 12,4 на 100 тыс. — женского. На результаты терапии тяжелых форм ОП и обострения ХП важное влияние оказывает своевременная диагностика, ранняя оценка степени тяжести заболевания, позволяющая своевременно оказывать пациентам высокого риска адекватный объем медицинской помощи. Имеются данные о применении

в качестве предикторов высокого риска развития тяжелого ОП нескольких биохимических тестов, включая определение С-реактивного протеина (CRP), трипсиноген-активационного пептида (ТАП), интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-[альфа] и фактора активации тромбоцитов. Клинико-биохимические оценки, как например прогностические признаки Рансона требуют многочасового наблюдения за пациентом, что не позволяет своевременно оценить тяжесть ОП и скорректировать тактику лечения. Использование оценочных шкал (APACHE II) позволяет динамически наблюдать за состоянием пациента, но сложность оценки суммарных параметров ограничивает их применение в клинической практике. Таким образом, сохраняется потребность в маркерах тяжелого ОП и обострения ХП, имеющих быструю, недорогую процедуру оценки степени тяжести и хорошую прогностическую точность на ранней стадии заболевания.

Цель исследования: сравнить прогностическое значения экспресс-теста Actim Pancreatitis при проведении исследования стандартной методикой и с использованием метода разбавления у пациентов с ОП в сравнении с CRP, липазой, эластазой-1 крови и оценкой по шкале APACHE II; оценить значимость использования теста Actim Pancreatitis у пациентов с обострением ХП в гастроэнтерологической практике.

Материал и методы. В исследование были включены 30 пациентов с ОП поступившими в гастрохирургическое отделение 6-й городской клинической больницы с симптомами, возникшими на протяжении менее чем 72 часов от момента госпитализации и 30 пациентов с обострением ХП поступившими в гастроэнтерологическое отделение КРУ «КТМО «Университетская клиника» в период с августа 2012 года по сентябрь 2013 года. Средний возраст составил 39 лет (диапазон 20-58). Диагноз ОП/обострение ХП устанавливался на основании типичной клинической картины и повышения уровня амилазы, липазы и сывороточной эластазы-1 по крайней мере, более чем в три раза от верхней границы нормы и/или типичными изменениями на КТ. Оценка значения APACHE II рассчитывались при поступлении и через 24 часа. Для иммунохроматографической оценке трипсиногена-2 мочи в исследуемых образцах использовались панкреатические тест-полоски Actim Pancreatitis (Medix Biochemica). Сывороточный уровень CRP определяли иммуноурбидиметрическим методом. Предел обнаружения 2 мг/л, с референтным лимитом 10 мг/л. CV был <8,5%. Аналоговые данные сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни, U-теста. Значения $p < 0,05$ считались значимыми.

Результаты. Из 30 пациентов с ОП у 8 (28%) наблюдалось тяжелое и 22 (72%) легкое течение заболевания. Медиана продолжительности боли до госпитализации составила 24 часов. У шести пациентов с тяжелой формой ОП было алкоголь-индуцированное заболевание, у 1-го пациента имелась желчнокаменная болезнь, у 1-го пациента ОП был неизвестной этиологии. При среднетяжелом ОП, 17 пациентов имели алкоголь индуцированное заболевание, 6 пациентов имели панкреатит, связанный с желчнокаменной болезнью. При тяжелом течении болезни 3 (34%) из 8 пациентов имели > 30% некроз поджелудочной железы или другие локальные осложнения на контрастной КТ. Средняя концентрация трипсиногена-2 мочи при поступлении при тяжелом ОП была в 26 раз выше, чем при ОП легкой степени ($p < 0,0001$), а через 24 ч показатели различались в 31 раз ($p < 0,0001$). При поступлении чувствительность и специфичность полоски определяющей трипсиноген-2 в моче для прогноза тяжелого течения заболевания составила 62% и 87%, соответственно, а через 24 ч чувствительность и специфичность составили 62% и 85%, соответственно. Отношение правдоподобия положительного результата (PLR) тест-полоски для определения трипсиногена-2 в моче составило 4,8 при поступлении и 4,2 через 24 часа. Сравнение результатов для тест-полоски и количественного анализа указывают на довольно хороший комплаенс. Медиана концентрации сывороточного уровня CRP при поступлении при тяжелой форме ОП была примерно в семь раз выше, чем при легкой форме ОП ($p = 0,012$). При заданном пороговом значении концентрации 150 мг/л, специфичность составила 90%, при чувствительности 38%. Через 24 ч средняя концентрация CRP при тяжелом ОП была повышена примерно в три раза, чем при легкой форме ОП ($p < 0,0001$), а чувствительность и специфичность составили 83% и 70%, соответственно. При поступлении отношение правдоподобия положительного результата (PLR) у для CRP составило 3,7 и через 24 часа – 2,7 соответственно. Точность CRP также анализировали на уровне 100 мг/л и 125 мг/л, но лучшие показатели PLR достигались при значении 150 мг/л. При поступлении чувствительность и специфичность оценки APACHE II в прогнозе тяжелого ОП составили 52% и 87%, соответственно; спустя 24 ч значения были 45% и 86%, соответственно. Точность

прогноза для CRP, в сравнении с использованием тест-полоски, давала одинаковую чувствительность (62%) для обоих тестов. Экспресс-тест показал лучшую специфичность, чем CRP при госпитализации ($p=0,00036$, тест McNemar), но через 24 часа различие было незначительным (чувствительность обоих тестов 61%, $p=0,2910$). Для оценки того, предоставляет ли больше информации сочетание CRP и экспресс-теста чем каждый в отдельности, мы проанализировали данные по логистической регрессии. Было показано, что комбинация исследований не дает никаких преимуществ перед использованием одной только тест-полоски как при поступлении ($p=1,00$), так и через 24 ч после госпитализации ($p=0,424$). Если в течение 24 часов от начала заболевания уровень CRP составлял более 150 мг/л или экспресс-тест на трипсиноген-2 был положительным, у 93% пациентов развивалось тяжелое заболевание. С другой стороны, если спустя 24 ч уровень CRP был >150 мг/л и экспресс-тест был положительным, вероятность развития тяжелого ОП у пациентов составила 90%.

Выводы: экспресс тест для определения трипсиногена-2 в моче является перспективным методом как для ранней диагностики ОП/обострения ХП, так и для прогнозирования степени тяжести заболевания. Также экспресс-тест является надежным инструментом для проведения дифференциальной диагностики случаев ОП/обострения ХП с другими заболеваниями органов брюшной полости, протекающими с абдоминально-болевым синдромом.

Ключевые слова: острый панкреатит, обострение хронического, степень тяжести, трипсиноген-2, С-реактивный протеин.

Порівняльна характеристика методів діагностики гострого та хронічного панкреатиту

Л.Л. Клярницька, В.В. Кривий, Ю.С. Работягова, В.Н. Старосек, О.В. Бобко

Гострий панкреатит (ГП) і загострення хронічного панкреатиту (ХП) є важливою проблемою не тільки хірургічної практики, але і терапії, загальної практики – сімейної медицини. За останні 30 років у світі відзначено більш ніж дворазове збільшення кількості хворих на хронічний і гострий панкреатити. Останні 10 років у структурі гострої абдоминальної патології гострий панкреатит стійко займає 3 місце. Загальна летальність при гострому панкреатиті становить 5%, а при деструктивних його формах досягає 28-80%. Поширеність ХП досягла 45,5 на 100 тис. чоловічого населення і 12,4 на 100 тис. – жіночого. На результати терапії важких форм ОП і загострення ХП важливий вплив робить своєчасна діагностика, рання оцінка ступеня тяжкості захворювання, що дозволяє своєчасно надавати пацієнтам високого ризику адекватний обсяг медичної допомоги. Є дані про застосування як предикторів високого ризику розвитку важкого ОП декількох біохімічних тестів, включаючи визначення С-реактивного протеїну (CRP), трипсиноген-активаційного пептиду (ТАП), інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини-[альфа] і фактора активації тромбоцитів. Клініко-біохімічні оцінки, як наприклад прогностичні ознаки Рансона вимагають багатогодинного спостереження за пацієнтом, що не дозволяє своєчасно оцінити тяжкість ОП і скоригувати тактику лікування. Використання оціночних шкал (APACHE II) дозволяє динамічно спостерігати за станом пацієнта, але складність оцінки сумарних параметрів обмежує їх застосування в клінічній практиці. Таким чином, зберігається потреба в маркерах важкого перебігу ОП і загострення ХП, що мають швидку, недорогу процедуру оцінки ступеня тяжкості і хорошу прогностичну точність на ранній стадії захворювання.

Мета дослідження: порівняти прогностичне значення експрес-тесту Actim Pancreatitis при проведенні дослідження стандартною методикою і з використанням методу розбавлення у пацієнтів з ОП. в порівнянні з CRP, липазой, еластазою-1 крові та оцінкою за шкалою APACHE II; оцінити значимість використання тесту Actim Pancreatitis у пацієнтів із загостренням ХП. в гастроентерологічній практиці.

Матеріал і методи. У дослідження були включені 30 пацієнтів з ГП надійшли до гастрохірургічного відділення 6-ї міської клінічної лікарні з симптомами, що виникли протягом менш ніж 72 годин від моменту госпіталізації і 30 пацієнтів із загостренням ХП надійшли в гастроентерологічне відділення КРУ КТМО «Університетська клініка» в період з серпня 2012 по вересень 2013 року. Середній вік склав 39 років (діапазон 20-58). Діагноз ОП/загострення ХП встановлювався на підставі типової клінічної картини та підвищення рівня амілази, ліпази і сироваткової еластази принаймні, більш ніж в три рази від верхньої межі норми і/або типовими змінами на КТ. Оцінка значення APACHE II розраховувалися при надходженні і через 24 години. Для імунохроматографічної оцінки трипсиногену-2 сечі в досліджуваних зразках використовувалися панкреатичні тест-смужки Actim Pancreatitis (Медікс Biochemica).

Сироватковий СРБ визначали імунотурбідиметричним методом. Межа виявлення 2 мг/л, з референтним лімітом 10 мг/л. CV був <8,5%. Аналогові дані порівнювалися за допомогою критерію Манна-Уїтні, U-тесту. Значення $p < 0,05$ вважалися значущими.

Результати. З 30 пацієнтів з ГП у 8 (28%) спостерігався важкий і у 22 (72%) легкий перебіг захворювання. Медіана тривалості болю до госпіталізації склала 24 годин. У шести пацієнтів з важкою формою ОП спостерігалось алкоголь-індуковане захворювання, у 1-го пацієнта захворювання було пов'язано з жовчнокам'яною хворобою, у 1-го пацієнта ОП був невідомої етіології. При середньо тяжкому ГП, 17 пацієнтів мали алкоголь індуковане захворювання, 6 пацієнтів мали панкреатит, пов'язаний з жовчнокам'яної хворобою. При тяжкому перебігу хвороби 3 (34%) з 8 пацієнтів мали некроз підшлункової залози >30% або інші локальні ускладнення на контрастно КТ. Середня концентрація трипсиногену-2 сечі при надходженні при важкому ГП була в 26 разів вище, ніж при ОП легкого ступеня ($p < 0,0001$), а через 24 год показники різнилися в 31 раз ($p < 0,0001$). При надходженні чутливість і специфічність смужки для визначення трипсиногену-2 в сечі для прогнозу важкого ГП склала 62% і 87%, відповідно, а через 24 год чутливість і специфічність склала 62% і 85%, відповідно. Ставлення правдоподібності позитивного результату тест-смужки для визначення трипсиногена-2 в сечі склало 4,8 при надходженні і 4,2 через 24 години. Порівняння результатів для тест-смужки і кількісного аналізу вказують на досить хороший комплаєнс. Медіана концентрації сироваткового рівня СРБ при надходженні при важкому ГП була приблизно в сім разів вище, ніж при легкій формі ГП ($p=0,012$). При заданому пороговому значенні концентрації 150 мг/л, специфічність склала 90%, при чутливості тільки 38%. Через 24 год середня концентрація СРБ при важкому ОП була підвищена приблизно в три рази, ніж при легкій формі ГП ($p < 0,0001$), а чутливість і специфічність склала 83% і 70%, відповідно. При надходженні відношення правдоподібності позитивного результату у для СРП склало 3,7 і через 24 години – 2,7 відповідно. Точність СРП також аналізували на рівні 100 мг/л і 125 мг/л, але кращі показники PLR досягалися при значенні 150 мг/л. При надходженні чутливість і специфічність оцінки АРАСНЕ II в прогнозі важкого ОП склала 52% і 87%, відповідно; через 24 год значення були 45% і 86%, відповідно. Точність прогнозу для СРП, у порівнянні з використанням тест-смужки, давала однакову чутливість (62%) для обох тестів. Експрес-тест показав кращу специфічність, ніж СРП при госпіталізації ($p=0,00036$, тест МакНемар), але через 24 години розходження було незначним (чутливість обох тестів 61%, $p = 0,2910$). Для оцінювання поєднання СРБ та експрес-тесту ми проаналізували дані по логістичної регресії. Показано, що комбінація досліджень не дає ніяких переваг перед використанням однієї тільки тест-смужки як при надходженні ($p=1,00$), так і через 24 год після госпіталізації ($p=0,424$). Якщо до 24 годин рівень СРП складав більше 150 мг/л або експрес-тест на трипсиноген -2 був позитивним, у 93% пацієнтів розвивалося важке захворювання. З іншого боку, якщо через 24 год рівень СРП був >150 мг/л та експрес-тест був позитивним, ймовірність розвитку важкого ОП у пацієнтів склала 90%.

Висновки: експрес тест для визначення трипсиногену-2 в сечі є перспективним методом як для ранньої діагностики ОП / загострення ХП, так і для прогнозування ступеня тяжкості захворювання. Також експрес-тест є надійним інструментом для проведення диференціальної діагностики випадків ОП / загострення ХП з іншими захворюваннями органів черевної порожнини, що протікають з абдомінальної-больовим синдромом.

Ключові слова: гострий панкреатит, загострення хронічного, ступінь тяжкості, трипсиноген-2, С-реактивний білок.

Comparative characteristic of methods diagnostics acute and chronic pancreatitis

I.L. Klyaritskaya, V.V. Kryvy, Y.S. Rabotyagova, V.N. Starosek, O.V. Bobko

Acute pancreatitis (AP) and exacerbation of chronic pancreatitis (CP) is an important issue not only surgical practice, but also therapy and general practice. Over the past 30 years, the world observed more than two fold increase in the number of patients with chronic and acute pancreatitis. Overall mortality in acute pancreatitis is 5%, and in destructive forms reaches 28-80%. Chronic pancreatitis prevalence reached 45.5 per 100 thousand of the male population and 12.4 per 100 thousand – female. The results of the treatment of severe forms of acute AP and CP important influence timely diagnosis, early assessment of severity of the disease, allowing high-risk patients have an adequate amount of care in time. While the application as a predictor of high risk of developing severe ETA several biochemical tests, including the determination of C-reactive protein (CRP), trypsinogen activation peptide (TAP), interleukin -6, tumor necrosis factor -[

alpha] and platelet activating factor. Clinical and biochemical evaluation, such as predictors of Ranson require many hours of patient monitoring, which does not allow timely assess the severity of AP and correct treatment strategy. Use of rating scales (APACHE II) allows you to dynamically monitor the status of the patient, but the difficulty of assessing the total parameter limits their use in clinical practice. Thus, there remains a need for markers of severe acute OP and CP having a quick, cheap procedure for evaluating the severity and good predictive accuracy in the early stages of the disease.

Objective: compare the predictive value of rapid test Actim Pancreatitis in the standard procedure and using a dilution method in patients with AP compared with CRP, lipase, elastase-1 levels and rated on a scale of APACHE II; evaluate the significance of the use of test Actim Pancreatitis patients with exacerbation CPs in gastroenterological practice.

Materials and methods. The study included 30 patients with AP incoming to the surgery department 6th city hospital with symptoms arising during less than 72 hours from the time of hospitalization and 30 patients with exacerbation of chronic pancreatitis received by the gastroenterological department KRU «University Hospital» in the period from August 2012 to September 2013. The median age was 39 years (range 20-58). Diagnosis AP/exacerbation of CP made on the basis of a typical clinical picture and increased level of amylase, lipase, and serum elastase-1 at least more than three times the upper limit. APACHE II Score values were calculated at admission and after 24 hours. Assessment for immunochromatographic urine trypsinogen-2 in the samples used pancreatic test strips Actim Pancreatitis (Medix Biochemica). Serum CRP was determined by immunoturbidimetric method. The detection limit of 2 mg/L, with a reference limit of 10 mg/L. CV was <8.5%. Analog data were compared using the Mann-Whitney, U- test. Values of $p < 0,05$ were considered significant.

Results. Of the 30 patients with AP in 8 cases (28%) were severe and 22 (72%) were light disease. The median duration of pain prior to hospitalization was 24 hours. Six patients with severe AP has alcohol-induced disease, one patient had cholelithiasis, and the other one patient had AP of unknown etiology. With moderate AP, 17 patients had alcohol-induced disease, 6 patients had pancreatitis associated with cholelithiasis. In severe cases 3 (34%) of 8 patients had necrosis of the pancreas >30%, or other local complications revealed with contrast C.T. The average concentration of urine trypsinogen-2 in severe AP during admission was 26 times higher than in case of moderate AP ($p < 0,0001$), but after 24 h indicators differed by 31 times ($p < 0,0001$). When entering the sensitivity and specificity of the strips to determine the trypsinogen -2 in urine for predicting severe AP were 62% and 87%, respectively, and after 24 h the sensitivity and specificity were 62% and 85%, respectively. Positive likelihood ratio (PLR) of the test strip trypsinogen -2 in urine was 4.8 and 4.2 for receipt within 24 hours. Comparison of results of the test strip and quantitative analysis indicate a pretty good compliance. Median serum concentrations of CRP on admission with severe OP was about seven times higher than in the mild form OP ($p = 0,012$). When a predetermined threshold concentration of 150 mg/L, the specificity was 90%, with a sensitivity of only 38%. After 24 hours, the average concentration of CRP in severe AP was increased approximately three times that of the mild form of AP ($p < 0,0001$), but the sensitivity and specificity were 83% and 70%, respectively. On admission positive likelihood ratio y for CRP was 3.7 and 24 hours – 2.7, respectively. Accuracy CRP was also analyzed at 100 mg/L and 125 mg/L, but the best results of PLR were obtained at a level 150 mg/L. The sensitivity and specificity estimates APACHE II as a of predictors of severe AP consisted of 52% and 87%, respectively, after 24 hours the values were 45% and 86%, respectively. Forecast accuracy for CRP, in comparison with the use of test-strips, gave the same sensitivity (62%) for both tests. Quick test showed better specificity than CRP at admission ($p=0.00036$, test McNemar), but after 24 hours the difference was not significant (both sensitivity test 61%, $p=0.2910$). For evaluation and combination of CRP rapid test provides more information than each individually, we analyzed the data by logistic regression. It is shown that the combination studies is no advantage to using only one test strip as admission ($p=1,00$), and 24 hours after admission ($p=0,424$). If up to 24 hours CRP level was over 150 mg/L or rapid test for trypsinogen-2 was positive in 93% of patients develop severe disease. On the other hand, if after 24h CRP level was >150 mg/L and rapid test was positive, the likelihood of developing severe AP was 90%.

Conclusions: The rapid test for the determination of trypsinogen-2 in urine is a promising method for early diagnosis of AP/exacerbation CP and to predict disease severity. Also rapid test is a reliable tool for the differential diagnosis of cases of AP/exacerbation CP with other acute abdominal diseases occurring with abdominal-pain syndrome.

Keywords: acute pancreatitis, acute exacerbation of chronic, severity, trypsinogen-2, C-reactive protein.