

DOI: 10.21802/artm.2024.3.31.162
УДК 617[616-002+616-095]

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФОРМАТИВНОСТІ ЛАЛ-ТЕСТУ І ПРОКАЛЬЦИТОНІНУ В ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ГОСТРОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Н.М. Фешовець, О.В Пиптюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургічних хвороб,
м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID: 0000-0003-0388-836X, e-mail: Feshovets_na@ifnmu.edu.ua
ORCID ID 0000-0003-0147-645X, e-mail: opyptyuk@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Гострий алкогольний панкреатит (ГАП) є поширеною формою гострого панкреатиту, спричиненого аліментарним чинником. Захворювання характеризується високою частотою інфекційних ускладнень, що призводять до значного підвищення смертності.

Мета дослідження: визначити ефективність ЛАЛ-тесту (лізат амебоцитів *Limulus*) у діагностиці інфекційних ускладнень при ГАП середнього та важкого ступеня тяжкості.

Матеріали та методи дослідження. Проведено обстеження 55 пацієнтів із ГАП, з яких 39 мали середній ступінь тяжкості, а 16 – важкий. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб. Усі пацієнти отримували стандартне лікування згідно з протоколами, при цьому проводилися регулярні визначення рівня прокальцитоніну та ЛАЛ-тесту на 5-ту, 8-му, 11-ту та 14-ту добу стаціонарного лікування.

Результати. Аналіз результатів ЛАЛ-тесту та прокальцитоніну на 5-ту добу патогенезу захворювання не виявив перевищення референтних значень, однак подальше спостереження вказує на достовірне підвищення показників ЛАЛ-тесту вже на 8-му добу захворювання, яке корелювало з наростанням рівня прокальцитоніну, що свідчить про прогресування патологічного процесу. Динаміка зростання досліджуваних показників спостерігалась також на 11-ту добу стаціонарного лікування, однак особливо значущі результати отримано на 14-ту добу, коли у пацієнтів із важким перебігом ГАП значення ЛАЛ-тесту і прокальцитоніну суттєво перевищували референтні норми, що вказує на розвиток інфекційних ускладнень.

Висновок. ЛАЛ-тест є перспективним інструментом для моніторингу стану пацієнтів з ГАП, дозволяючи своєчасно виявляти інфекційні ускладнення та коригувати лікувальну тактику. Аналіз показників чутливості та специфічності досліджуваних лабораторних методів діагностики вказує на те, що ЛАЛ-тест є більш чутливим та специфічним методом для виявлення інфекційних ускладнень у пацієнтів з ГАП, порівняно з прокальцитоніном. Цей тест може бути ефективним доповненням до традиційних методів діагностики і сприяти покращенню результатів лікування цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: гострий алкогольний панкреатит, діагностика, лабораторні методи дослідження, ЛАЛ-тест, прокальцитонін, інфекційні ускладнення, чутливість, специфічність, діагностична точність.

Вступ. Гострий панкреатит (ГП) – запальне захворювання підшлункової залози, яке зумовлене її пошкодженням та характеризується гострим інтенсивним болем в животі. На ГП припадає близько 20-30 % випадків госпіталізацій з абдомінальною симптоматикою [1]. Захворюваність на ГП зростає на 2-5 % на рік і коливається від 3,4 до 73,4 випадків на 100 000 у всьому світі [2]. Серед причин його виникнення переважають порушення дієти, наявність жовчних каменів, ожиріння, куріння, а також порушення ліпідного обміну [3]. Загалом у світі основним етіологічним чинником ГП є жовчнокам'яна хвороба, проте у Східній Європі та в Україні перше місце посідає аліментарний фактор розвитку, зокрема вживання алкоголю, що спричиняє розвиток гострого алкогольного панкреатиту (ГАП) [4]. Одним із важливих аспектів його перебігу є можливий розвиток інфекційних ускладнень, що супроводжуються необхідністю оперативних втручань та зростанням показників летальності. Саме на боротьбу із ними направлені основні лікувальні заходи, а їх моніторинг є надзвичайно важливим для визначення подальшої тактики лікування [5].

Обґрунтування дослідження. Для оцінки перебігу ГАП у клінічній практиці використовують здебільшого такі показники, як активність α -амілази та ліпази, вміст С-реактивного білка у сироватці крові, а також рівень лейкоцитів і лейкоцитарну формулу [6]. Проте всі вони мають свої недоліки, а жоден із маркерів не здатний повною мірою охарактеризувати рівень інтоксикації [7].

- Точність показника С-реактивного білка на цей момент залишається достовірно не визначеною, а його значення може бути використано лише як прогностичний критерій розвитку ГАП [8].

- Активність α -амілази сироватки крові має тенденцію до різкого зниження після 5-ї доби захворювання, незважаючи на стан пацієнта [9].

- У пацієнтів із цукровим діабетом активність ліпази може перевищувати референтні значення у два і більше рази навіть за умови відсутності патології, тому для встановлення діагнозу ГАП необхідна корекція верхньої межі норми [10].

Варто зазначити, що перелічені критерії спрямовані на діагностику перебігу ГАП у ферментативній фазі, тобто протягом 1-5-ї доби патогенезу (рис. 1).



Рис. 1. Схематичне зображення періодів перебігу гострого алкогольного панкреатиту.

Для прогнозування перебігу та оцінки адекватності терапії, а також вирішення питання про доцільність оперативного лікування у клінічній практиці переважно застосовують визначення рівня прокальцитоніну у сироватці крові [11]. Однак деякі дослідження ставлять під сумнів його діагностичну точність, зокрема мета-аналіз 2022 року вказує на певні обмеженості у дослідженнях (недостатність встановлення кореляції між значеннями прокальцитоніну та органом недостатністю, інфекційними ускладненнями та смертю пацієнтів), а автори наголошують на необхідності подальших досліджень [12].

Таким чином, проаналізувавши наявні підходи у діагностиці ГАП, стає очевидною потреба запровадження достовірних критеріїв для діагностики такої нозології у реактивну фазу (7-14-ту добу патогенезу) та прогнозування переходу захворювання у фазу інфекційних ускладнень.

На особливу увагу заслуговує ЛАЛ-тест (лізат амебоцитів *Limulus*), що виявляє ендотоксини, зокрема ліпополісахариди (ЛПС), які можуть зумовлювати інтоксикацію та загострення стану хворого. Існує ряд аспектів, які варто розглянути щодо ефективності використання ЛАЛ тесту в діагностиці інтоксикації при ГАП [13].

- Специфічність виявлення ендотоксинів:

ЛАЛ-тест базується на використанні чутливості амебоцитів *Limulus polyphemus* до ендотоксинів. Це дозволяє виявляти конкретні компоненти бактерій, що можуть зумовлювати розвиток запалення та інтоксикацію у хворих з ГАП [14].

- Швидкість та результативність:

ЛАЛ-тест є швидким методом дослідження, що може допомогти в з'ясуванні наявності ендотоксинів у крові пацієнта. Це може бути особливо важливо при визначенні стратегії лікування та контролю перебігу захворювання [15].

- Моніторинг ефективності лікування:

ЛАЛ-тест може бути використаний для моніторингу ефективності лікування ГАП. Зменшення рівня ендотоксинів у крові може свідчити про

покращення стану хворого та ефективність призначеного лікування [16].

- Узгодження з клінічними симптомами:

Результати ЛАЛ-тесту необхідно узгоджувати з клінічними симптомами та іншими лабораторними даними для отримання повноцінної інформації про стан пацієнта. Це сприятиме більш точній діагностиці та розробці індивідуального підходу до лікування [17].

Мета дослідження: покращення діагностики розвитку інфекційних ускладнень при ГАП середнього та важкого ступеня.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 55 пацієнтів на ГАП, з яких 51 (92,7 %) чоловік і 4 (7,3 %) жінок, середній вік склав $49,49 \pm 9,87$ років. Усіх обстежених було поділено на групи залежно від ступеня важкості захворювання: середній 39 (70,9 %) і важкий 16 (29,1 %). Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб, з яких 9 чоловіків (90,0 %) та 1 жінка (10,0 %), середній вік $45,22 \pm 7,55$ років.

Для класифікації ГАП використовувалась Atlanta classification of acute pancreatitis, відповідно до якої для встановлення діагнозу необхідна наявність як мінімум двох із трьох ознак:

- гострий біль в епігастральній ділянці;
- зростання активності амілази або ліпази у сироватці крові у три та більше разів вище від норми;
- ознаки ГП, виявлені при трансабдомінальному ультразвуковому дослідженні або комп'ютерній томографії з контрастуванням [18].

Середній ступінь захворювання діагностували за критеріями:

- наявність органної недостатності, яка не є загрозою для життя;
- легші комплікації, такі як: псевдокісти чи локальні ускладнення.

Важкий ступінь захворювання відповідав таким критеріями :

- органна недостатність, яка може бути загрозою для життя;
- суттєві ускладнення, такі як абсцеси, асцит, синдром системної запальної відповіді, сепсис та інші [19].

Критерії включення:

- гострий алкогольний панкреатит середнього та важкого ступеня;
- згода пацієнта на проведення дослідження;
- госпіталізація у стаціонар до 48 год з моменту початку клінічних проявів.

Критерії виключення:

- ГАП легкого ступеня;
- відмова пацієнта від проведення дослідження;
- наявність супутніх захворювань, які могли б впливати на результати дослідження.

Усім хворим було проведено лікування згідно з протоколами лікування [20]. Зокрема, проведена інтенсивна інфузія розчином Рінгера лактат у дозі 10 мл/кг болюсно у разі гіповолемії, згодом 1,5 мл/кг/год, що відповідає останнім оновленням міжнародних протоколів [21, 22].

ЛАЛ-тест та визначення рівня прокальцитоніну проводили на 5-ту, 8-му, 11-ту та 14-ту доби перебування у стаціонарі. ЛАЛ-тест було проведено за допомогою хромогенного методу з вимірюванням оптичної густини при довжині хвилі 405 нм, що давало можливість проводити якісні та кількісні визначення пірогенів (ендотоксинів). Для верифікації інфекційних ускладнень пацієнтам із підозрою на інфікований некроз на 14-ту добу стаціонарного лікування було проведено комп'ютерну томографію з контрастуванням, а при необхідності – тонкогोलкову аспіраційну пункційну біопсію або оперативне лікування.

Усі пацієнти були ознайомлені з цим дослідженням та надали письмову згоду на їх проведення. Проведені дослідження не суперечать основним положенням Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта для дослідження» від 01.10.2008 №900-005.

Результати проведених обстежень були опрацьовані за допомогою програми Statistica 8.0, Microsoft Excel, MedCalc 22.0.23. Оскільки дані, отримані при аналізі гістограм, а також результати тесту Шапіро-Уїлка свідчили про відхилення розподілу від нормального, то для аналізу не пов'язаних вибірок (порівняння із референтними значеннями) було використано U-критерій Манна-Уїтні, а для оцінки ймовірності відхилення нульової гіпотези в пов'язаних вибірках (динаміка показників тесту в групі) використано T-критерій Вілкоксона. Для оцінки достовірності проведених аналізів та визначення їх чутливості й специфічності використано ROC аналіз із визначення площі під кривою (AUC).

Результати дослідження. У результаті дослідження в обстежених контрольної групи значення ЛАЛ-тесту знаходились у межах 0,12-0,25 ЕО/мл, що становить відповідно 0,18±0,03 ЕО/мл.

На 5-ту добу перебування у стаціонарі показники ЛАЛ-тесту у групах пацієнтів середнього та важкого ступеня ГАП знаходились у межах референтних значень, а саме, в діапазоні 0,13-0,24 ЕО/мл (0,18±0,02 ЕО/мл) та 0,15-0,25 ЕО/мл (0,2±0,03 ЕО/мл) відповідно. Рівень прокальцитоніну не перевищував 0,5 нг/мл. Дані результати відображають відсутність динаміки показників щодо референтних значень ($p>0,05$).

Результати на 8-му добу стаціонарного перебування: показники ЛАЛ-тесту у групі осіб із середньою важкістю були в межах 0,14-2,94 ЕО/мл (0,31±0,5 ЕО/мл). Важливо, що у 3 (7,69 %) пацієнтів значення показника суттєво перевищили референтні дані і знаходились у діапазоні 0,67-2,94 ЕО/мл (1,81±1,13 ЕО/мл). При цьому встановлено зростання показника ЛАЛ-тесту на 8-му добу у групі середньої важкості на 72,22 % ($p<0,05$) щодо значень на 5-ту добу. Значення прокальцитоніну були підвищені у 2 (5,12 %) пацієнтів зі значеннями 0,95-1,15 нг/мл (1,05±0,14 нг/мл), що відображає зростання показника, порівняно із даними на 5-ту добу ($p<0,05$). У групі із важким перебігом захворювання показники ЛАЛ-тесту становили 0,12-3,85 ЕО/мл (0,52±0,98 ЕО/мл), а перевищення референтних значень показника відзначали у 2 (12,5 %) пацієнтів (1,93-3,85 ЕО/мл, 2,89±1,35

ЕО/мл), що свідчить про його наростання щодо значень 5-ї доби ($p<0,05$). Прокальцитонін був підвищений лише в одного (6,25 %) пацієнта (1,65 нг/мл).

Результати ЛАЛ-тесту на 11-ту добу перебування у стаціонарі у групі середньої важкості були в межах 0,13-7,1 ЕО/мл (0,77±1,68 ЕО/мл), а підвищення відносно референтних значень відзначалось у 6 (15,38 %) пацієнтів у межах 0,98-7,1 ЕО/мл (3,95±2,7 ЕО/мл), що суттєво перевищує дані на 8-му добу ($p<0,05$). Прокальцитонін був вищим за референтні дані у 5 (12,82 %) пацієнтів зі значеннями в діапазоні 0,87-2,83 нг/мл (1,87±0,72 нг/мл), що становить достовірну відмінність щодо 8-ї доби ($p<0,05$). У той же час у групі із важким перебігом значення ЛАЛ-тесту були в межах 0,12-8,65 ЕО/мл (1,48±2,61 ЕО/мл) із підвищенням у 5 (31,25 %) пацієнтів із даними 1,12-8,65 ЕО/мл (4,35±3,46 ЕО/мл), що дозволяє оцінити динаміку, порівняно з 8-ю добою ($p<0,05$), а збільшення прокальцитоніну відзначалось у 4 (25,0 %) пацієнтів зі значеннями 1,07-3,35 нг/мл (1,98±1,05 нг/мл).

ЛАЛ-тест, проведений на 14-ту добу стаціонарного лікування, у групі середньої важкості ГАП був у межах 0,17-13,71 ЕО/мл (3,43±4,81 ЕО/мл) із підвищенням у 14 (35,89 %) пацієнтів до рівнів 1,85-13,7 ЕО/мл (9,14±3,48 ЕО/мл), що є достовірною відмінністю, порівняно з 11-ю добою. Прокальцитонін у цій групі обстежених був збільшений у 12 (30,77 %) випадках із показниками 1,42-11,32 нг/мл (7,17±3,69 нг/мл), відображаючи достовірне зростання показників, порівняно з 11-ю добою. Значення ЛАЛ-тесту у групі із важким перебігом захворювання були в межах 0,21-17,33 ЕО/мл (8,2±6,62 ЕО/мл), а достовірне збільшення показників відносно референтних значень встановили у 11 (68,75%) пацієнтів до рівня 3,87-17,33 ЕО/мл (11,73±4,84 ЕО/мл), на відміну від показників 11-ї доби. Значення прокальцитоніну були достовірно вищі у 9 (56,25%) пацієнтів до рівня 1,27-14,25 нг/мл (8,44±4,84 нг/мл), порівняно зі значеннями на 11-ту добу.

Для оцінки достовірності результатів ЛАЛ-тесту та прокальцитоніну у групі із ГАП середньої важкості використано ROC аналіз (рисунки 2 і 3 відповідно).

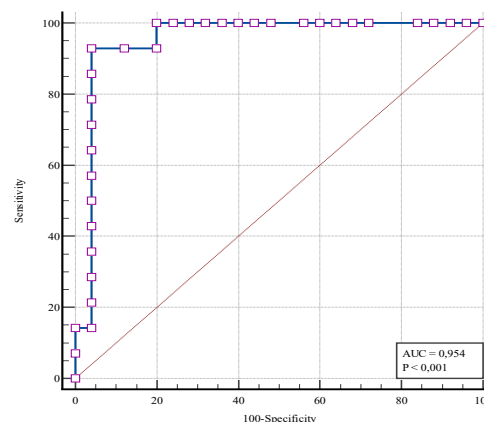


Рис. 2. ROC-аналіз показників ЛАЛ-тесту на 14-ту добу стаціонарного лікування у групі із середньою важкістю гострого алкогольного панкреатиту.

Дані ЛАЛ-тесту на 14-ту добу у групі із середньою важкістю ГАП площа під ROC кривою (AUC) становить 0,966 ($p < 0,01$), а показники чутливості та специфічності складають 92,86 % та 96 % відповідно. У свою чергу, AUC для прокальцитоніну становив 0,723 ($p < 0,01$), чутливість та специфічність – 71,43 % та 92 % відповідно.

Результати ЛАЛ-тесту та рівня прокальцитоніну у сироватці крові у пацієнтів із важким перебігом ГАП представлено на рисунках 3 і 4 відповідно.

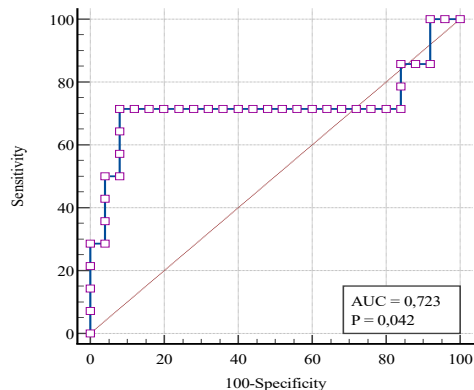


Рис. 3. ROC-аналіз значень прокальцитоніну у сироватці крові на 14-ту добу стаціонарного лікування у групі із середньою важкістю гострого алкогольного панкреатиту.

Для результатів ЛАЛ-тесту площа під кривою (AUC) становить 0,949 ($p < 0,01$), показник чутливості 92,31 %, а специфічності – 100%. Для прокальцитоніну площа під кривою дорівнювала 0,795 ($p < 0,01$), чутливість і специфічність становили 76,92 % і 100 % відповідно.

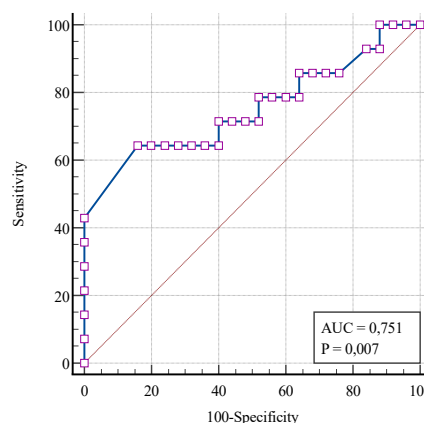
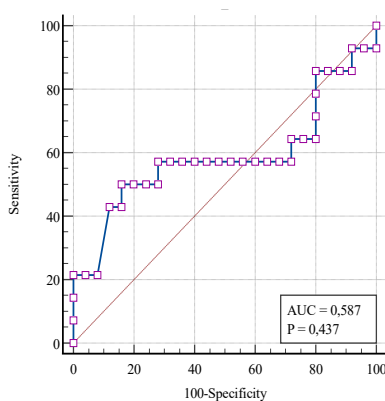
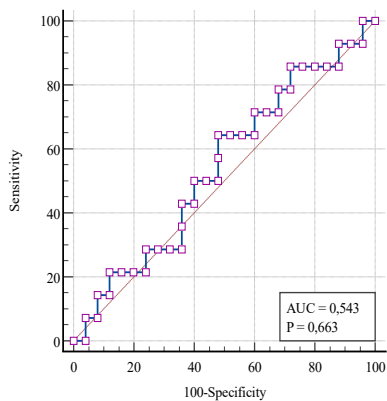


Рис. 6. Динаміка ROC-аналізу ЛАЛ-тесту у пацієнтів із середнім ступенем важкості гострого алкогольного панкреатиту на 5-ту, 8-му та 11-ту доби спостереження.

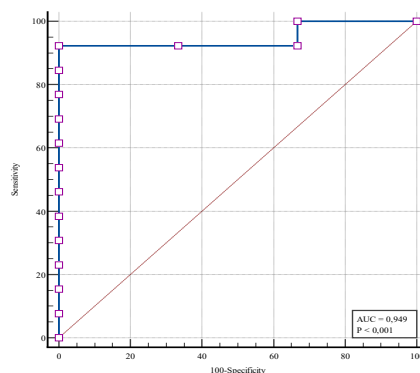


Рис. 4. ROC-аналіз значень ЛАЛ-тесту на 14-ту добу стаціонарного лікування у групі із важким ступенем важкості гострого алкогольного панкреатиту.

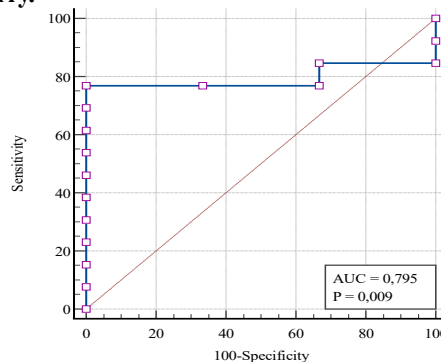


Рис. 5. ROC-аналіз значень прокальцитоніну у сироватці крові на 14-ту добу стаціонарного лікування у групі із важким ступенем важкості гострого алкогольного панкреатиту.

Ретроспективний аналіз показників ЛАЛ-тесту показав наступні результати на 5-ту, 8-му та 11-ту доби у групах із середнім та важким перебігом ГАП (рисунки 5, 6; табл. 1):

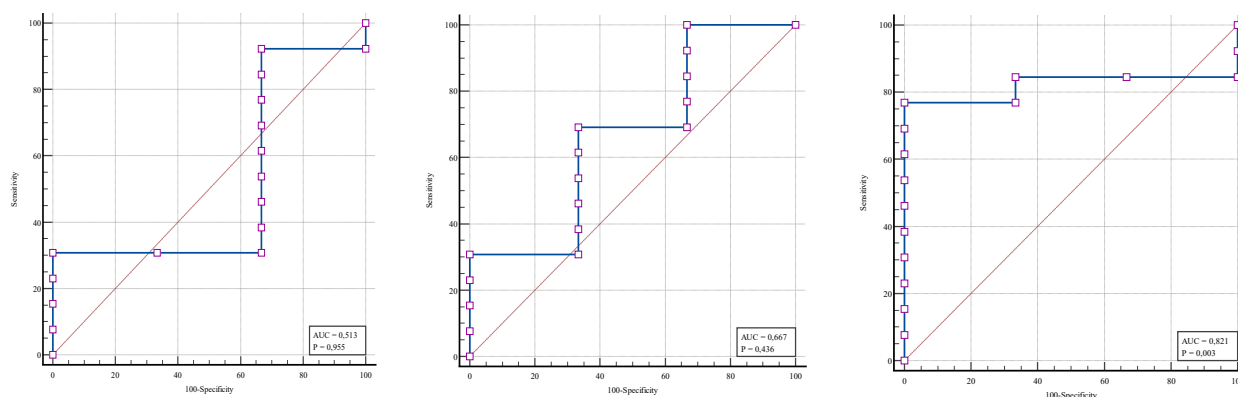


Рис. 7. Динаміка ROC-аналізу ЛАЛ-тесту для пацієнтів із важким ступенем важкості гострого алкогольного панкреатиту (ГАП) на 5-ту, 8-му та 11-ту доби спостереження.

Таблиця 1

Динаміка показників ROC-аналізу ЛАЛ-тесту у пацієнтів із середнім і важким ступенем важкості гострого алкогольного панкреатиту (ГАП) на 5-ту, 8-му та 11-ту доби спостереження.

Ступінь важкості ГАП	Доба стаціонарного перебування		
	5-та	8-ма	11-та
Середній	AUC* = 0,543 (p>0,05)	AUC* = 0,587 (p>0,05)	AUC* = 0,751 (p<0,01) Чутливість** = 64,29% Специфічність** = 84%
Важкий	AUC* = 0,513 (p>0,05)	AUC* = 0,667 (p>0,05)	AUC* = 0,821 (p<0,01) Чутливість** = 76,92% Специфічність** = 100%

Примітка: *AUC (Area under the ROC curve) – площа під кривою

** показники чутливості та специфічності подані лише для AUC (p<0,05)

Порівнюючи показники ЛАЛ-тесту та прокальцитоніну на 14-ту добу у групах із середнім (рис. 8) та важким (рис. 9) перебігом встановили наступні результати:

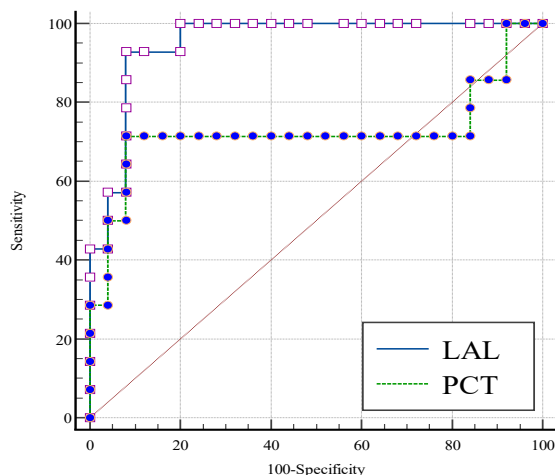


Рис. 8. Порівняння ROC-аналізу для ЛАЛ-тесту (LAL) та рівня прокальцитоніну (PCT) на 14-ту добу стаціонарного лікування у групі із середньою важкістю гострого алкогольного панкреатиту.

AUC для ЛАЛ-тесту 0,966 (p<0,01), AUC для прокальцитоніну 0,723 (p<0,01). Різниця площ під ROC кривою (AUC ЛАЛ-тесту – AUC прокальцитоніну) становить 0,243 (p<0,05).

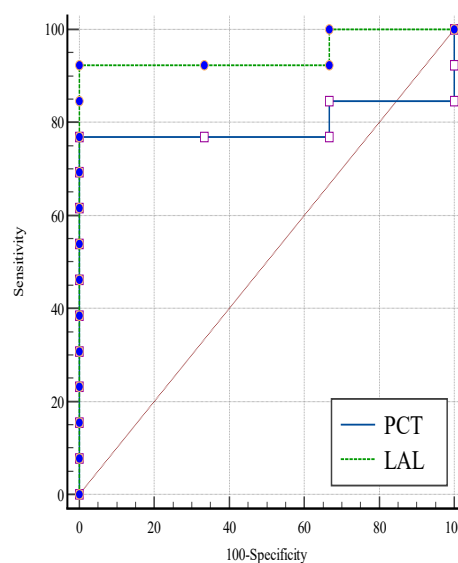


Рис. 9. Порівняння ROC-аналізу для ЛАЛ-тесту (LAL) та рівня прокальцитоніну (PCT) на 14-ту добу стаціонарного лікування у групі із важким перебігом гострого алкогольного панкреатиту.

AUC для ЛАЛ-тесту 0,949 (p<0,01), AUC для прокальцитоніну 0,795 (p<0,01). Різниця площ під ROC кривою (AUC ЛАЛ-тесту – AUC прокальцитоніну) становить 0,154 (p<0,05).

Обговорення результатів дослідження. У результаті аналізу досліджуваних показників привертає увагу відсутність динаміки показників ЛАЛ-тесту та прокальцитоніну на 5-ту добу спостереження відносно референтних значень, на відміну від 8-ї доби,

коли різниця значень показників була достовірною щодо 5-ї доби, а також їх подальша тенденція до збільшення на 11-ту та 14-ту доби перебування у стаціонарі, із достовірною відмінністю відносно попередніх значень.

Порівняльний аналіз значень ЛАЛ-тесту та вмісту прокальцитоніну у сироватці крові обстежених пацієнтів на 14-ту добу спостереження свідчить про перевагу першого як діагностичного критерію появи інфекційних ускладнень при ГАП. Отримані результати про діагностичну роль ендотоксинів однонаправлені із результатами відомих наукових досліджень [23]. Показники чутливості для ЛАЛ-тесту, порівняно з прокальцитоніном, були вищі у групі із середньою важкістю ГАП (92,86 % та 71,43 % відповідно). У групі пацієнтів із важким перебігом ГАП ЛАЛ-тест є більш точним маркером із показником чутливості 92,31 % щодо 76,92 % у прокальцитоніну, що відповідає результатам метааналізу прокальцитоніну як прогностичного критерію для розвитку некрозу при ГП [24].

Висновки. ЛАЛ-тест (лізат амебоцитів *Limulus*) має високу чутливість діагностики ранніх проявів інфекційних ускладнень у пацієнтів на гострий алкогольний панкреатит. Використання ЛАЛ-тесту визначає ступінь тяжкості бактеріальної інфекції за рахунок ідентифікації ендотоксинів, визначення їхньої концентрації, що впливає на вибір належного комплексного лікування.

Важливо, щоб ЛАЛ-тест використовувався, як частина комплексного дослідження, і результати повинні бути інтерпретовані професійним медичним персоналом із урахуванням усіх клінічних та лабораторних даних.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження слід спрямувати на порівнянні ЛАЛ-тесту з іншими маркерами запалення та інфекційних ускладнень, такими як, С-реактивний білок та лейкоцити. Також варто звернути увагу на вивчення можливостей практичного застосування результатів ЛАЛ-тесту з метою підвищення ефективності лікування ГАП середнього та важкого ступеня. Розглянути можливості поєднання результатів ЛАЛ-тесту із даними візуальних методів обстеження, такими як КТ, з метою більш якісного моніторингу розвитку ускладнень на ранньому етапі.

Конфлікт інтересів. Автори заперечують наявність конфлікту інтересів.

References.

1. Crosignani A, Spina S, Marrazzo F, Cimbanassi S, Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, et al. Correction: Intravenous fluid therapy in patients with severe acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a narrative review. *Ann Intensive Care*. 2023 Jun 14;13(1). DOI:10.1186/s13613-023-01149-2
2. Matull WR. Biochemical markers of acute pancreatitis. *Journal of Clinical Pathology*. 2006 Apr 1;59(4):340-4. DOI:10.1136/jcp.2002.002923
3. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017 Mar;17(2):155-65.
4. Mariadi IK, Somayana G, Shalim CP, Sindhughosa DA, Daniella D, Purwanta MLA. Prognostic value of C-reactive protein-to-albumin ratio in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2023 Sep 22;12:748. DOI:10.12688/f1000research.134938.2
5. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Jensen ET, Kim HP, Egberg MD, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology*. 2022 Feb;162(2):621-44. DOI:10.1053/j.gastro.2021.10.017
6. Talbot SR, Kumstel S, Schulz B, Tang G, Abdelrahman A, Seume N, et al. Robustness of a multivariate composite score when evaluating distress of animal models for gastrointestinal diseases. *Sci Rep*. 2023 Feb 14;13(1) DOI:10.1038/s41598-023-29623-8
7. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery*. 2009 Jul;146(1):72-81. DOI:10.1016/j.surg.2009.02.013
8. Andrä J, Garidel P, Majerle A, Jerala R, Ridge R, Paus E, et al. Biophysical characterization of the interaction of *Limulus polyphemus* endotoxin neutralizing protein with lipopolysaccharide. *European Journal of Biochemistry*. 2004 May;271(10):2037-46. DOI:10.1111/j.1432-1033.2004.04134.x
9. Williams K. Practical *Limulus*-Based Testing. *Endotoxin Detection and Control in Pharma, Limulus, and Mammalian Systems* (pp.203-268). DOI:10.1007/978-3-030-17148-3_6
10. Sureka B, Bansal K, Patidar Y, Arora A. Imaging lexicon for acute pancreatitis: 2012 Atlanta Classification revisited. *Gastroenterol Rep*. 2015 Jul 29;gov036. DOI:10.1093/gastro/gov036
11. Al-Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. *Clinica Chimica Acta*. 2005 Dec;362(1-2):26-48. DOI:10.1016/j.cccn.2005.06.008
12. Gardner TB. Acute Pancreatitis. *Ann Intern Med*. 2021 Feb;174(2):ITC17-ITC32. DOI:10.7326/AITC202102160
13. Gliem N, Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A. Management of Severe Acute Pancreatitis: An Update. *Digestion*. 2021;102(4):503-7. DOI:10.1159/000506830
14. Zheng Z, Ding Y, Qu Y, Cao F, Li F. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. *Ann Transl Med*. 2021 Jan;9(1):69. DOI:10.21037/atm-20-4802
15. Alpert G, Baldwin G, Thompson C, Wainwright N, Novitsky TJ, Gillis Z, et al. *Limulus* Antilipopolysaccharide Factor Protects Rabbits from Meningococcal Endotoxin Shock. *Journal of Infectious Diseases*. 1992 Mar 1;165(3):494-500. DOI:10.1093/infdis/165.3.494
16. Heckler M, Hackert T, Hu K, Halloran CM, Büchler MW, Neoptolemos JP. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch Surg*. 2021 May;406(3):521-35. DOI:10.1007/s00423-020-01944-6

17. Chen L, Jiang J. The Diagnostic Value of Procalcitonin in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Turk J Gastroenterol.* 2022 Sep 21;33(9):722-30. DOI:10.5152/tjg.2022.22098
18. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019 Dec;14(1) DOI:10.1186/s13017-019-0247-0
19. Surana P, Kumar VS, Patro B, Shanmugasundaram PN. Procalcitonin as a predictor of severity in acute pancreatitis. *ijhs.* 2022 May 26;10917-23. DOI:10.53730/ijhs.v6nS2.7933
20. Chen L, Mozier N. Comparison of Limulus ameocyte lysate test methods for endotoxin measurement in protein solutions. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 2013 Jun;80:180-5.
21. van den Berg FF, Boermeester MA. Update on the management of acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care.* 2023 Apr;29(2):145-51.
22. Rizvi AA. Serum Amylase and Lipase in Diabetic Ketoacidosis. *Diabetes Care.* 2003 Nov 1;26(11):3193-4. DOI:10.2337/diacare.26.11.319
23. Elin RJ, Wolff SM. Nonspecificity of the Limulus Ameocyte Lysate Test: Positive Reactions with Polynucleotides and Proteins. *Journal of Infectious Diseases.* 1973 Sep 1;128(3):349-52. DOI:10.1093/infdis/128.3.349
24. Zerem E, Kurtcehajic A, Kunosić S, Zerem Malkočević D, Zerem O. Current trends in acute pancreatitis: Diagnostic and therapeutic challenges. *World J Gastroenterol.* 2023 May 14;29(18):2747-63. DOI:10.3748/wjg.v29.i18.2747

UDC 617[616-002+616-095]

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE INFORMATIVENESS OF THE LAL TEST AND PROCALCITONIN IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN ACUTE ALCOHOLIC PANCREATITIS

N.M. Feshovets, O.V. Pyptyuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Surgical Diseases,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID ID: 0000-0003-0388-836X,
e-mail: Feshovets_na@ifnmu.edu.ua
ORCID ID 0000-0003-0147-645X,
e-mail: opyptyuk@ifnmu.edu.ua*

Abstract. Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory condition of the pancreas, characterized by acute, intense abdominal pain. AP accounts for 20-30% of hospitalizations due to abdominal symptoms. The incidence of AP is increasing globally by 2-5% annually, ranging from 3.4 to 73.4 cases per 100,000 people. A critical concern in AAP is the potential development of infectious complications, which may require surgical intervention and increase mortality rates. Effective management and monitoring of these complications are essential.

Research Justification. The diagnosis of AAP in clinical practice commonly relies on serum levels of α -amylase, lipase, C-reactive protein, and leukocyte counts. However, these markers have limitations and do not fully reflect the level of intoxication. The accuracy of C-reactive protein as a marker is not well established and is used mainly as a prognostic indicator. Serum α -amylase levels tend to decrease sharply after the fifth day of illness, regardless of the patient's condition. Lipase levels in diabetic patients can exceed reference values even without pathology, necessitating adjustments for AAP diagnosis. These criteria are most effective during the enzymatic phase of AAP (days 1-5). To predict the course of AAP and assess the adequacy of therapy, as well as to determine the need for surgical intervention, serum procalcitonin levels are commonly used. However, some studies question the diagnostic accuracy of procalcitonin, particularly regarding its correlation with organ failure, infectious complications, and patient mortality.

Materials and Methods: This study involved 55 AAP patients, 51 men (92.7%) and 4 women (7.3%), with an average age of 49.49 ± 9.87 years. Patients were categorized based on the severity of their condition: moderate (39 patients, 70.9%) and severe (16 patients, 29.1%). The control group consisted of 10 healthy individuals (9 men, 90.0%; 1 woman, 10.0%; average age 45.22 ± 7.55 years). AAP was classified according to the Atlanta classification of acute pancreatitis. The study included patients with moderate to severe AAP who were hospitalized within 48 hours of symptom onset. All patients received treatment according to clinical guidelines, including intensive fluid therapy with Ringer's lactate. The Limulus Ameocyte Lysate (LAL) test and procalcitonin levels were measured on days 5, 8, 11, and 14 of hospitalization. For suspected infected necrosis, patients underwent contrast-enhanced computed tomography (CT) on day 14, with fine-needle aspiration biopsy or surgical intervention if necessary.

Results. On day 5, LAL test values in the moderate and severe AAP groups were within reference ranges, and procalcitonin levels did not exceed 0.5 ng/ml. By day 14, a significant increase in LAL test values was noted in both groups, with a corresponding rise in procalcitonin levels. The ROC analysis for LAL test values on day 14 in the moderate AAP group showed an area under the curve (AUC) of 0.966, with 92.86% sensitivity and 96% specificity. For procalcitonin, the AUC was 0.723, with 71.43% sensitivity and 92% specificity.

Conclusion. The LAL test is a sensitive and specific marker for detecting endotoxemia and monitoring the progression of AAP, particularly in predicting the development of infectious complications. The study demonstrates that LAL test values significantly correlate with the severity of AAP and may provide better diagnostic accuracy than procalcitonin, especially in the later stages of the disease.

Keywords: acute alcoholic pancreatitis, diagnosis, laboratory research methods, LAL test, procalcitonin, infectious complications, sensitivity, specificity, diagnostic accuracy.

Стаття надійшла в редакцію 29.08.2024 р.
Стаття прийнята до друку 26.09.2024 р.