

Ультразвукова гістографія в оцінці ступеня фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті

Н. Б. Губергриц¹, К. Ю. Ліневська², О. А. Гомозова³, Ю. І. Жданюк³

¹Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

³Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, клінічні прояви, фіброз підшлункової залози, ультразвукова гістографія, функціональний стан підшлункової залози

Хронічний панкреатит (ХП) — одне з найскладніших для діагностики та лікування та водночас частих захворювань шлунково-кишкового тракту, на частку якого припадає 8–10% від усіх захворювань органів травлення [16, 18].

Фіброз тканини підшлункової залози (ПЗ) визначають як надмірне накопичення позаклітинного матриксу, зокрема фібрилярного колагену, внаслідок втрати балансу між його накопиченням та деградацією. У розвитку ХП фіброз ПЗ є одним із провідних патологічних механізмів [2, 12, 19]. Молекулярні механізми, що призводять до фіброзу ПЗ, раніше були маловідомими. Нещодавно виділені та охарактеризовані клітини у тканині ПЗ, які відіграють важливу роль у фіброгенезі [14, 15, 20], названі авторами pancreatic stellate cells (PSC) — зірчасті клітини, активація яких веде до фіброзу тканини. Ці клітини описані як міофібробласти, які продукують позаклітинний матрикс із виділенням гладком'язового актину, синтезом колагену та фібронектину. Існує достатньо доказів щодо головної ролі зірчастих клітин у колагеноутворенні у тканині ПЗ (це підтверджується наявністю в зонах фіброзу ПЗ гладком'язового актину, що характерний для активованих зірчастих клітин) [15]. Вважається, що фіброз ПЗ, особливо на ранніх стадіях, може бути оборотним [2, 4, 14].

Мета дослідження: оцінити клініко-патогенетичне значення та діагностичні можливості ультразвукової гістографії у діагностиці фіброзу ПЗ при ХП.

Матеріали і методи

Обстежили 186 хворих на ХП у стадії загострення віком від 23 до 74 років. Серед пацієнтів було 80 (43%) чоловіків та 106 (57%) жінок. Окрім того, обстежили 30 практично здорових осіб.

У всіх хворих з'ясовували скарги та анамнез, проводили об'єктивне обстеження, виконували лабораторні та інструментальні дослідження.

Інтенсивність болю та інших клінічних проявів ХП оцінювали напівкількісно з використанням

спеціальної шкали [11]: 0 балів — скарги відсутні; 1 бал — скарги мінімальні; 2 бали — скарги помірні; 3 бали — скарги виражені або дуже виражені.

За результатами оцінки за допомогою цієї шкали підраховували середній ступінь тяжкості (ССТ) різноманітних клінічних проявів за формулою [11]:

$$\text{ССТ} = \frac{a+2b+3c}{a+b+c+d},$$

де ССТ — середній ступінь тяжкості клінічних проявів; a — кількість хворих з наявністю ознаки в 1 бал; b — кількість хворих з наявністю ознаки 2 бали; c — кількість хворих з наявністю ознаки 3 бали; d — кількість хворих без ознаки.

Виконували загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічні дослідження крові, сечі, дуоденального вмісту; копроскопію; проводили імуноферментне та радіоімунні дослідження.

Для визначення вираженості загострення ХП, стану зовнішньосекреторної функції ПЗ, а також ступеня гіперферментемії (феномена «ухилення ферментів у кров») досліджували активність α -амілази крові та сечі, панкреатичної ізоамілази (Р-ізоамілази) крові та сечі, ліпази крові, вміст імунореактивного трипсину (ІРТ) у крові [22].

Виконували зондове (пряме) дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ із визначенням типів панкреатичної секреції. Для цього використовували еуфілін-кальцієвий тест та двоканальний гастродуоденальний зонд оригінальної конструкції, розроблений у нашій клініці [7]. Аналізували базальну та 4 порції стимульованої панкреатичної секреції: враховували об'єм отриманого дуоденального вмісту, дебіт-годину бікарбонатів, α -амілази, Р-ізоамілази, ліпази, трипсину. За 3 дні до зондового дослідження відміняли прийом ферментних препаратів та антисекреторних засобів.

Біохімічні методи дослідження виконували на аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Активність

α -амілази, Р-ізоамілази в крові, сечі, дуоденальному вмісті досліджували на тому ж аналізаторі (набори фірми Lachema, Чехія). Активність ліпази в крові та дуоденальному вмісті визначали на тому ж аналізаторі з використанням наборів фірми Sentinell (Італія). Уміст ІРТ визначали з використанням наборів фірми CIS (Франція) та лічильника гамма-імпульсів «Гамма-800» («Медапаратура», Україна) [13]. Дебіт-годину бікарбонатів та трипсину в дуоденальному вмісті оцінювали ручними методами. Показники бікарбонатів визначали методом зворотного титрування, а показники трипсину — методом Гросса [1].

Рівень панкреатичної еластази 1 у калі оцінювали за допомогою фекального еластазного тесту на імуноферментному аналізаторі Sanofi («Schebo», Німеччина) [17].

Ультразвукове дослідження (УЗД) ПЗ виконували до та після лікування (апарат ALOKA SSD-630, Японія). Оцінювали розміри ПЗ та її частин (головки, тіла, хвоста), чіткість контурів, однорідність структури, ехогенність, діаметр протоки ПЗ, наявність псевдокіст, кальцифікатів. Додатково виконували ультразвукову гістографію в ділянці головки ПЗ з оцінкою показників L , N , K_{gst} для об'єктивізації результатів сонографії [3].

При виконанні ультразвукової гістографії автоматично на екрані поруч із гістограмою висвічуються показники L , M , T (рис. 1). При підвищенні ехогенності показник L збільшується, а при зниженні зменшується. Наприклад, щодо ПЗ показник L збільшується при фіброзі, жировій дистрофії органа тощо. Зниження L очікується при набряку ПЗ (наприклад, при гострому панкреатиті).

Для аналізу гістограм додатково розробили два показники. Показник однорідності розраховується за такою формулою:

$$N = \frac{M}{T} \cdot 100\%,$$

де N — показник однорідності тканини ПЗ, M — кількість елементів тінювого компонента, який зустрічається частіше за інші у заданій ділянці, T — загальна кількість елементів у заданій ділянці.

При розробці показника N виходили з того, що чим однорідніша тканина ПЗ, а отже, більша кількість елементів даної ділянки мають однакову ехогенність, тим більше число M для цієї ділянки із загальним числом елементів T (спочатку задається лікарем або автоматично апаратом).

Із наших міркувань видно, що за більш однорідної структури ПЗ N підвищується. При ХП ділянки фіброзу чергуються з ділянками інфільтрації та набряку паренхіми, а отже, M знижується та зменшується показник N .

Гістографічний коефіцієнт розраховується за такою формулою:

$$K_{gst} = \frac{N}{PL} \cdot 10\,000,$$

де K_{gst} — гістографічний коефіцієнт, N — показник однорідності тканини ПЗ, P — максимальний рівень сірості в даній гістограмі (рис. 1), L — рівень сірості, який найчастіше зустрічається в даній ділянці.

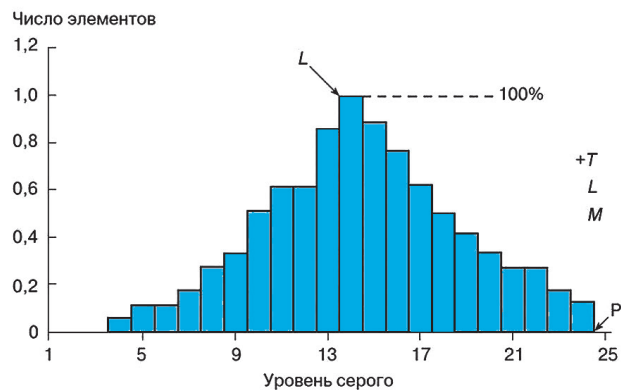


Рис. 1. Схема ультразвукової гістограми.

T — загальна кількість елементів у додатковій або фіксованій ділянці; L — рівень шкали сірого тінювого компонента, який є найбільш загальним у певній галузі; M — число елементів тінювого компонента, яке є найбільш загальним у певній ділянці; P — максимальний рівень сірості в даній гістограмі.

Співвідношення множиться на 10 000 для зручності використання результату обчислень. При складанні цієї формули ми виходили з того, що одночасно з прогресуванням фіброзу ПЗ збільшується L . Крім того, підвищується P , оскільки зростає кількість елементів більш високої ехогенності, ніж нормальних елементів паренхіми ПЗ. Таким чином, знаменник гістографічного коефіцієнта збільшується в міру проліферації сполучної тканини ПЗ. Як пояснено раніше, N знижується при зростанні неоднорідності структури органа. Таким чином, при загостренні ХП, для якого характерні підвищення ехогенності ПЗ та неоднорідність її структури, гістографічний коефіцієнт має зменшуватись.

Запропоновані нами показники (N , K_{gst}) дозволили підвищити інформативність УЗД ПЗ у хворих на ХП (чутливість до 85% та специфічність до 81%), тоді як чутливість традиційного УЗД ПЗ, за нашими даними, становила 72%, а специфічність — 68% [3]. Підвищення інформативності УЗД ПЗ для діагностики ХП за допомогою ультразвукової гістографії підтверджено результатами наших досліджень та даними інших авторів [3, 5, 6, 8].

Безумовно, ультразвукова гістографія лише непрямо відбиває морфологічні процеси, які відбуваються у ПЗ, зокрема вираженість фіброзу, набряку органа. Проте останніми роками виникла тенденція оцінювати морфологічні зміни ПЗ саме опосередковано, використовуючи різні цифрові показники з урахуванням результатів УЗД, магнітно-резонансної томографії. Такі показники дозволяють без труднощів, дорогого та складного морфологічного дослідження ПЗ судити про стан її тканини. Зокрема подібні паралелі проведено у роботах J. E. Domínguez-Muñoz [18], результати досліджень наведено в академічному керівництві [16]. Однак у цих керівництвах йдеться лише про показники, які визначаються автоматично (L , M), причому їхнє діагностичне значення оцінюється позитивно. Ми ж розробили на основі цих показників розрахункові індекси.

Допплерографію виконували на апараті Philips EnVisor (Голландія). Визначали пікову систолічну

швидкість кровотоку (V_{ps}), кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (V_{ed}), індекс резистентності (IR) та пульсаційний індекс (PI) у черевному відділі аорти (ЧВА), черевному стовбурі (ЧС) та верхній брижовій артерії. Пацієнтів обстежили до та після лікування. Причому кожне дослідження полягало у проведенні доплерографії натще і через 30–45 хвилин після прийому розчину 50 г глюкози у 200 мл теплої кип'яченої води [10].

Як прямий маркер фіброзу оцінювали рівень трансформуючого фактора росту β_1 (TGF- β_1). Використовували набори DRG TGF- β_1 ELISA (DRG International, Inc., Німеччина). Обстежили 30 здорових осіб.

Результати

Показник L в ділянці головки ПЗ в обстежених хворих був підвищений до $23,6 \pm 0,8$; у здорових — $17,5 \pm 0,4$ (порівняно з нормою $p < 0,05$), показник однорідності N був знижений до $13,82 \pm 0,15\%$; у здорових — $15,36 \pm 0,07\%$ ($p < 0,05$), K_{gst} — знижений до $73,4 \pm 12,5$; у здорових — $125,2 \pm 11,6$ ($p < 0,05$).

При аналізі кореляцій між показниками ультразвукової гістографії та іншими клінічними та лабораторними даними отримано такі результати (рис. 2). Показник K_{gst} ультразвукової гістограми ПЗ пов'язаний з іншими показниками гістографії: негативно з показником L і позитивно з показником N . Це пояснюється тим, що K_{gst} розраховується з урахуванням L і N , причому N входить до чисельника, а L — до знаменника формули розрахунку K_{gst} [3]. K_{gst} негативно корелював з TGF- β_1 і V_{ps} у ЧС, а також з IR у ЧС. Це свідчить, з одного боку, про більшу вираженість ХП при погіршенні кровопостачання ПЗ, тому що V_{ps} та IR підвищуються при зниженні кровообігу у непарних гілках ЧВА. Логічно припустити, що при зниженні кровообігу в ПЗ, особливо після харчового навантаження, функціонування органа буде гіршим, а також створяться більш сприятливі умови для запалення та структурних змін. Водночас негативний зв'язок між K_{gst} і TGF- β_1 , ймовірно, відображає значну вираженість фіброзу ПЗ на тлі ХП. Це підтверджується позитивною кореляцією між показником L ультразвукової гістографії ПЗ і TGF- β_1 . Таким чином, можна припустити, що як показник L , так і рівень TGF- β_1 у крові можна використовувати для непрямої оцінки ступеня фіброзу залози при ХП. Це припущення базується на відомостях про збільшення L при прогресуванні фіброзу ПЗ [3]. Опубліковано також результати досліджень щодо зростання рівня TGF- β_1 у крові при фіброзі печінки та ПЗ [9, 21, 23]. Важливим є позитивний зв'язок між IR та V_{ps} у ЧС. Ми пояснюємо це тим, що обидва показники підвищуються у разі погіршення кровообігу в непарних гілках ЧВА [10]. Вважаємо важливим звернути також увагу на позитивний зв'язок між показником L та IR у ЧС. Цей зв'язок, ймовірно, є результатом зростання фіброзу ПЗ при зменшенні кровопостачання органа. На зв'язок між ступенем фіброзу ПЗ та порушенням кровообігу в залозі вказує також позитивна залежність між L ПЗ та V_{ps} у ЧС.

Визначалися кореляції, які характеризують той факт, що загострення ХП супроводжується зниженням K_{gst} . Про це свідчать негативні залежності між K_{gst}

та показниками IPT крові, Р-ізоамілази сечі, а також позитивні залежності між K_{gst} та дебіт-годиною ліпази, рівнем фекальної еластази 1. Висока гіперферментемія та зовнішньосекреторна недостатність ПЗ збільшуються як при зниженні N , так і при зменшенні K_{gst} (рис. 2).

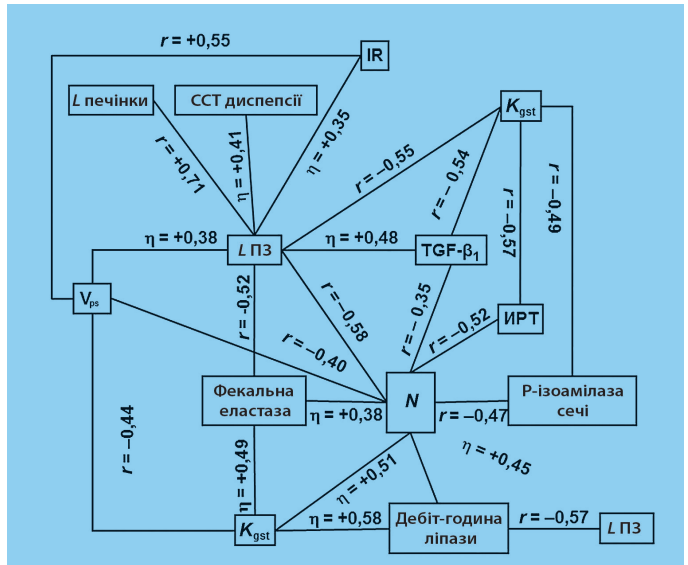


Рис. 2. Кореляції між показниками ультразвукової гістографії ПЗ, її функціональним станом та клінічними, інструментальними даними.

З урахуванням позитивної кореляції між N та K_{gst} логічно, що N також мав аналогічні (як і K_{gst}) зв'язки з дебіт-годиною ліпази та результатами фекального еластазного тесту, а також з IPT, Р-ізоамілазою сечі, V_{ps} . Таким чином, висока гіперферментемія та зовнішньосекреторна недостатність ПЗ збільшуються як при зниженні N , так і при зменшенні K_{gst} (рис. 2).

Важливо, що між L ПЗ та L печінки існує виражена пряма кореляція, що відображає високу частоту поєданого ураження та фіброзу обох органів. Дійсно, хронічні дифузні захворювання печінки та ПЗ у багатьох випадках мають загальну етіологію та патогенез і тому розвиваються разом [24].

Одночасно з прогресуванням фіброзу ПЗ в обстежених хворих на ХП чітко погіршувалася зовнішньосекреторна функція залози, що знайшло відображення в негативних зв'язках між L ПЗ та результатами фекального еластазного тесту, дебіт-годиною ліпази. Розвиток фіброзу ПЗ відбивався й у вираженості клінічних проявів ХП. Нами виявлено позитивний зв'язок між L та CCT диспесії, переважно з вираженістю кишкової диспесії, яка більш характерна для панкреатичної недостатності [24]. Важливо, що зв'язку L ПЗ із CCT болювого синдрому не знайдено, тобто розвиток фіброзу ПЗ впливає саме на клінічні прояви її зовнішньосекреторної недостатності та не пов'язаний з вираженістю загострення ХП.

Висновки

Вивчення кореляцій показників ультразвукової гістографії ПЗ дозволило дійти висновку про можливість використання цього методу для непрямої оцінки вираженості фіброзу ПЗ та загострення ХП.

З огляду на те, що показники ультразвукової гістографії ПЗ визначаються автоматично під час проведення УЗД, а також під час обчислення отриманих даних, тобто для їх отримання немає необхідності у додаткових інвазивних дослідженнях та

матеріальних витратах, вважаємо за доцільне та інформативне проведення такої гістографії.

Перспективи дослідження полягають у розробці лікування, спрямованого на гальмування фіброзу ПЗ при ХП.

Література:

1. Богер М. М. Методы исследования поджелудочной железы. Новосибирск: Наука, 1982.
2. Григорьева И. Н., Рагино Ю. И. Роль матриксных металлопротеиназ и некоторых цитокинов в развитии фиброза поджелудочной железы. *Сучасна гастроентерологія*. 2013. № 5. С. 16–20.
3. Губергриц Н. Б., Барина Н. Е., Беляев В. В., Лукашевич Г. М., Загоренко Ю. А., Ареф А. Р., Фоменко П. Г. Клинико-патогенетическая оценка информативности и современные возможности оптимизации ультразвуковой диагностики хронического рецидивирующего панкреатита. *Мед. визуализация*. 2002. № 1. С. 48–58.
4. Губергриц Н. Б., Барина Н. Е., Загоренко Ю. А., Штода Л. А., Зубов А. Д., Шпак С. А. Структурные изменения поджелудочной железы по данным эхографии и оптимизация ультразвуковой диагностики при различных клинико-патогенетических вариантах хронического алкогольного панкреатита. *Мед. визуализация*. 2004. № 1. С. 42–50.
5. Губергриц Н. Б., Линевская К. Ю., Загоренко Ю. А. и др. Клиническая оценка новых возможностей ультразвуковой диагностики обострений хронического рецидивирующего панкреатита. *Вісник Вінницького державного медичного університету*. 1998. № 2 (1). С. 80–81.
6. Губергриц Н. Б., Линевский Ю. В., Череватская Е. Ю. и др. Оптимизация диагностики хронического рецидивирующего панкреатита. *Рос. гастроэнтерол. журн.* 1998. № 4. С. 91.
7. Губергриц Н. Б., Христич Т. Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000.
8. Загоренко Ю. А. Диагностическое значение показателей ультразвуковой гистограммы поджелудочной железы при различных клинико-патогенетических вариантах хронического алкогольного панкреатита. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць*. Київ-Луганськ-Харків, 2003. № 3 (49). С. 171–181.
9. Ивашкин В. Т., Павлов Ч. С. Фиброз печени. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
10. Лелюк В. Г., Лелюк С. Э. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели: метод. пособие. Москва, 2002.
11. Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., Хоменко В. Н., Панченко О. А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папак-ца Е. К., 2006.
12. Маев И. В., Казюлин А. Н., Кучерявый Ю. А. Хронический панкреатит. Москва: Медицина, 2005.
13. Уманский В. Я., Зяблицев С. В., Чернобровцев П. А., Пищулина С. В. Использование информационной системы «УРАИ» для управления качеством лабораторных исследований. *Вестн. гиг. и эпидемиол.* 2002. № 1. С. 87–91.
14. Adams D. B., Cotton P. B., Zyromski N. J., Windsor J. A. (eds.). *Pancreatitis: medical and surgical management*. Chichester: Wiley Blackwell, 2017. 326 p.
15. Bachem M., Schneider E., Gross H. Identification, culture and characterization of pancreatic stellate cells in rats and humans. *Gastroenterology*. 1998. Vol. 115. P. 421–432.
16. Beger H. G. (ed.). *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine and Surgery*. Oxford: Wiley Blackwell, 2018. 1173 p.
17. Cartmell M. T., Kingsnorth A. N., O'Reilly D. A., Porter C., Makhija R. Fecal elastase 1 measurement in chronic pancreatitis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2005. Vol. 43, No 1. P. 97–98.
18. Dominguez-Munoz J. E. (ed.). *Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons*. Magdeburg: A Blackwell Publ. Co, 2005. 535 p.
19. Domínguez-Muñoz J. E. Latest advances in chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Hepatol.* 2013. Vol. 36, Suppl. 2. P. 86–89.
20. Ellenrieder V., Schneiderhan W., Bachem M., Adler G. Fibrogenesis in the pancreas. *Rocz. Akad. Med. Bi- alymst.* 2004. Vol. 49. P. 40–46.
21. Grigorieva I. N., Ragino Yu., Nikitenko T. M. MMP9 and TGF1beta serum levels in pancreatitis with deferent severity index. *Gut.* 2010. Vol. 59, Suppl. III. P. A328.
22. Hernandez C. A., Nicolas J. C., Fernandez J., Pizarro P. Determination of plasma trypsin-like activity in healthy subjects, patients with mild to moderate alcoholic chronic pancreatitis, and patients with nonjaundice pancreatic cancer. *Dig. Dis. Sci.* 2005. Vol. 50, No 11. P. 2165–2169.
23. SriManjari K., Nallari P. Plasma TGF-β1, MMP-1 and MMP-3 levels in chronic pancreatitis. *Indian J. Clin. Biochem.* 2012. Vol. 27, No 2. P. 152–156.
24. Testoni P. A., Mariani A., Arcidiacono P. G. Acute and chronic pancreatitis: new concepts and evidence-based approaches. Turin: Edizioni Minerva Medica S. p. A., 2013.

УДК 616.37-002+616-006.327]-073.43
doi: 10.33149/vkr.2023.02.04

UA Ультразвукова гістографія в оцінці ступеня фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті

Н. Б. Губергріц¹, К. Ю. Ліневська², О. А. Гомозова³, Ю. І. Жданюк³

¹Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», Одеса, Україна

²Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ, Україна

³Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна

Ключові слова: хронічний панкреатит, клінічні прояви, фіброз підшлункової залози, ультразвукова гістографія, функціональний стан підшлункової залози

Мета дослідження: проаналізувати клініко-патогенетичне значення ультразвукової гістографії при фіброзі підшлункової залози (ПЗ) у хворих на хронічний панкреатит (ХП).

Матеріали і методи. Обстежили 186 пацієнтів із ХП. Досліджували результати загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові, сечі, проводили дуоденальне зондування, копроскопію, імуноферментне та радіоімунне дослідження, оцінювали рівень трансформуючого фактора росту β_1 у крові, рівень панкреатичної еластази 1 у калі, виконували ультразвукове дослідження ПЗ, проводили ультразвукову гістографію ПЗ та печінки, доплерографію черевного відділу аорти, черевного стовбура, верхньої брижової артерії.

Результати. Знайдено кореляції, що свідчать про зниження зовнішньосекреторної функції ПЗ у міру розвитку її фіброзу, що непрямо відбивалося у зростанні показника L ультразвукової гістограми. Позитивний зв'язок між L та трансформуючим фактором росту β_1 також вказує на збільшення L при більш вираженому фіброзі ПЗ. Показано, що загострення ХП супроводжується зниженням K_{gst} та N , про що свідчила виражена гіперферментемія (феномен «ухилення ферментів у кров») при зменшенні цих показників. Фіброзування ПЗ проявилось у вираженості клінічних проявів ХП, особливо збільшенні числа диспептичних скарг, що відображають зниження зовнішньої секреції ПЗ. Це підтверджувалося також тим, що зі зростанням показника L зменшувалися дебіт-година ліпази і активність фекальної еластази 1. Виявлено кореляції, що вказують на більш виражені фіброз ПЗ, панкреатичну недостатність при погіршенні кровотоку в ній. Крім того, результати ультразвукової гістографії відображали позитивну кореляцію між вираженістю фіброзу ПЗ та печінки.

Висновок. Вивчення кореляцій показників ультразвукової гістографії ПЗ дозволило дійти висновку про можливість використання цього методу з метою непрямої оцінки вираженості фіброзу ПЗ та загострення ХП.

EN Ultrasound histography in assessing the degree of pancreatic fibrosis in chronic pancreatitis

N. B. Gubergrits¹, K. Yu. Linevska², E. A. Gomozyova³, Yu. I. Zhdanyuk³

¹“Into-Sana” Multifield Clinic, Odessa, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

Key words: chronic pancreatitis, clinical manifestations, pancreatic fibrosis, ultrasound histography, pancreatic function

Aim: to analyze the clinical and pathogenetic significance of ultrasound histography in pancreatic fibrosis in patients with chronic pancreatitis (CP).

Materials and methods. One hundred and eighty-six patients with CP were examined. Complete blood count, urinalysis, biochemical blood and urine tests, duodenal intubation test, coproscopy, enzyme immunoassay, and radioimmune assay were performed. The levels of blood transforming growth factor β_1 (TGF β_1) and fecal elastase 1 were measured. Ultrasonography and ultrasound histography of the pancreas and liver, Doppler sound study of the abdominal aorta, celiac trunk, and superior mesenteric artery were carried out.

Results. There were correlations suggesting decreased exocrine pancreatic function as its fibrosis progressed, which was indirectly reflected in the increased L index of an ultrasound histogram. The positive correlation between L index and TGF β_1 also showed increased L index in more severe pancreatic fibrosis. CP exacerbation was accompanied by decreased K_{gst} and N , which were confirmed by evident hyperenzymemia (the blood enzyme deviation) with the decrease of those indices. The clinical signs of CP, especially the rise in the number of dyspeptic complaints that show decreased pancreatic exocrine secretion, revealed pancreatic fibrosis. This was also shown by the fact that the debit hour of lipase and the activity of fecal elastase 1 decreased as the L index increased. There were signs that decreased blood flow in the pancreas made the fibrosis and insufficiency of the organ worse. Furthermore, ultrasound histographic findings reflected a positive correlation between pancreatic and hepatic fibrosis.

Conclusion. An examination of pancreatic ultrasound histographic correlations led to the conclusion that this technique could be used to estimate the degree of pancreatic fibrosis and CP exacerbation indirectly.