

Клиническое значение N-терминального пептида проколлагена III типа при алкогольной болезни печени

Н. И. Гейвандова¹, Г. К. Больбат^{1,2}, А. В. Ягода¹

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СК «Городская поликлиника № 3», г. Ставрополь

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Алкогольная болезнь печени (АБП) – заболевание, приводящее к формированию цирроза печени (ЦП) с высоким уровнем летальности. N-терминальный пептид проколлагена III типа (PIIINP) – один из оптимальных биомаркеров оценки фиброгенеза.

Цель: определить клиническое значение содержания PIIINP в крови больных АБП.

Материалы и методы. Обследовано 97 пациентов с АБП. Возраст больных составил 48,5±9,9 лет, женщин было 30, мужчин – 67. У 12 пациентов был диагностирован стеатоз печени, у 11 – алкогольный гепатит (АГ), у 74 – ЦП. В группе с ЦП у 16 больных диагностировали АГ на фоне сформировавшегося цирроза. Содержание PIIINP в плазме крови определяли методом ИФА. Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца, не употребляющих алкоголь в гепатотоксических дозах.

Результаты. У всех пациентов содержание PIIINP в крови было повышено. При стеатозе печени PIIINP незначительно превышал норму, свидетельствуя о начинающемся фиброгенезе. При ЦП уровень PIIINP был выше показателей у пациентов со стеатозом печени, что отражало нарастающий фиброз и прогрессирование заболевания. Наиболее высокие значения наблюдались в случаях с АГ. Показатели PIIINP у пациентов с АГ без ЦП и больных, у которых АГ развился на фоне сформировавшегося ЦП не различались. При индексе Мэддрей более 32 (9 больных) уровень PIIINP был выше, чем у 18 пациентов со значениями индекса <32, что подтверждало роль АГ в развитии фиброза и дальнейшей декомпенсации функции печени.

Заключение. Определение содержания PIIINP в крови пациентов с АБП позволит прогнозировать активность фиброгенеза и тяжесть последующих изменений в ткани печени. В случаях тяжелого АГ PIIINP может быть дополнительным критерием определения тяжести и прогноза исходов гепатита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: алкогольная болезнь печени, стеатоз, алкогольный гепатит, цирроз печени, фиброгенез, коллаген III типа, неинвазивная диагностика фиброза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical significance of procollagen type III N-terminal peptide in patients with alcoholic liver disease

N. I. Geyvandova¹, G. K. Bolbat^{1,2}, A. V. Yagoda¹

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²City polyclinic No. 3, Stavropol, Russia

SUMMARY

Background. Alcoholic liver disease (ALD) – is a disease that leads to the development of liver cirrhosis (LC) with a high mortality rate. N-terminal type III procollagen peptide (PIIINP) is one of the optimal biomarkers for assessing fibrogenesis.

Objective: to determine the clinical significance of PIIINP blood level in patients with ALD.

Materials and methods. 97 patients with ALD were examined. The age of the patients was 48,5±9,9 years, there were 30 women, 67 men. Steatosis was diagnosed in 12 patients, 11 – alcoholic hepatitis (AH), 74 – LC. In group with LC, 16 patients were diagnosed AH against confirmed cirrhosis. PIIINP blood level determined by ELISA. Control group consisted of 22 healthy volunteers who have not consumed alcohol in hepatotoxic doses.

Results. In all patients, PIIINP blood level was increased. In steatosis PIIINP slightly increased the norm, indicating the beginning of fibrogenesis. In LC, PIIINP blood level was higher than in patients with steatosis, which reflected increasing of fibrosis and progression of the disease. The highest levels of PIIINP were observed in cases with AH. Levels PIIINP in patients with AH but without LC and in patients with AH against the background of the formed LC did not differ. In Maddray index of more than 32 (9 patients), the PIIINP level was higher than in 18 patients with index values <32, which confirmed the role of AH in development of fibrosis and decompensation of liver function.

Conclusion. Determination of PIIINP blood level in patients with ALD will allow predict the activity of fibrogenesis and the severity of subsequent changes in liver tissue. In cases of severe AH, PIIINP may be an additional criterion determining the severity and prognosis of hepatitis outcomes.

KEYWORDS: alcoholic liver disease, steatosis, alcoholic hepatitis, liver cirrhosis, fibrogenesis, collagen type III, non-invasive diagnosis of fibrosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Актуальность

Алкогольная болезнь печени (АБП) – тяжелое заболевание, приводящее к формированию цирроза печени (ЦП) с высоким уровнем летальности. АБП наиболее распространенная причина прогрессирующих заболеваний печени и частое показание к трансплантации печени во всем мире. Увеличение потребления алкоголя за по-

следнее десятилетие привело к быстрому росту расходов здравоохранения, связанных с АБП [1–3]. Ежегодно в мире происходит 3 миллиона смертей, обусловленных избыточным употреблением алкоголя, что составляет 5,3% от всех смертей, а также 13,5% смертей среди людей в возрасте 20–39 лет [4].

Начальные стадии АБП часто протекают бессимптомно, пока не проявятся клинические признаки сформировавшегося цирроза и декомпенсации функции печени. Гибель гепатоцитов, индуцированная этанолом, провоцирует фиброз печени, который в дальнейшем определяет течение и прогноз АБП. Раннее выявление пациентов со значительным и быстро прогрессирующим фиброзом имеет важное клиническое значение. Пациенты с прогрессирующим фиброзом печени любой этиологии подвергаются большому риску развития неблагоприятных клинических событий и, в конечном счете, смертности [5–7]. Установленная гистологически тяжесть фиброза является ключевым прогностическим признаком при АБП. Возможность наблюдения за этими пациентами с помощью неинвазивных биомаркеров, отражающих степень фиброза печени, значительно улучшила бы клиническое ведение таких пациентов.

Для неинвазивной оценки тяжести фиброза печени был разработан разнообразный набор сывороточных и инструментальных маркеров. Сывороточные биомаркеры классифицируются как косвенные (класс II) или прямые (класс I) [8, 9]. Биомаркерами I класса являются прямые тесты, характеризующие уровень фиброза, и отражающие продукты, полученные в результате метаболизма внеклеточного матрикса (ВКМ) в процессе фиброгенеза. Маркеры фиброза печени, определяемые в сыворотке крови, включают гиалуроновую кислоту, ламинин, проколлаген III типа и коллаген IV типа, они в высокой степени коррелируют с уровнем фиброза печени и имеют большую прогностическую ценность [10–13].

Биомаркеры сыворотки II класса, или не прямые тесты на фиброз, представляют собой серологические исследования, которые оценивают общие измененные параметры печени (трансаминазы, количество тромбоцитов или альбумин), не являются при этом суррогатными маркерами метаболизма ВКМ или фиброгенного процесса в печени, а скорее отражают функцию печени или воспаление [9, 14]. Эти тесты имеют высокий и низкий порог для диагностики конкретной стадии фиброза, чтобы свести к минимуму количество соответственно ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Следовательно, ряд пациентов попадает в «неопределенную зону» между двумя пороговыми значениями, что требует дополнительных исследований для их классификации. Продемонстрировано, что прямые биомаркеры фиброза диагностически превосходят косвенные показатели, такие как APRI и FIB-4, для выявления прогрессирующего фиброза [15]. Кроме того, есть мнение, что индексы APRI и FIB-4 вообще не подходят для диагностики цирроза [16].

Коллагены являются основным компонентом фиброзной ткани, развивающейся в результате прогрессирования хронических заболеваний печени. Сывороточные биомаркеры, которые непосредственно отражают состояние компонентов рубцовой ткани, имеют явное преимущество перед непрямыми биомаркерами, они более точно отражают динамику фиброзных процессов. Взаимосвязь биомаркеров, основанных на определении коллагенов и пропептидов коллагена, с тяжестью фиброза печени,

была изучена при различных заболеваниях и показала себя перспективной для потенциальной неинвазивной диагностики [17, 18]. Экспрессия коллагена III типа ограничена мягкими тканями и коррелирует с количеством миофибробластов в фиброзной ткани [19]. Точность определения фиброзных процессов выше для коллагена III типа (и других минорных коллагенов) по сравнению с коллагеном I типа, преобладающим в костной ткани. Следовательно, коллагеновые пептиды III типа (pro) являются хорошими прогностическими биомаркерами фиброза печени [17, 20–22]. N-терминальный пептид проколлагена III типа (PIIINP) – белок, образующийся в процессе синтеза этого коллагена, считается одним из оптимальных маркеров его образования. Оценка концентрации PIIINP в плазме крови считается биохимическим тестом полезным для оценки фиброзного процесса.

Цель исследования: определить клиническое значение содержания PIIINP в крови больных АБП.

Материалы и методы

Обследовано 97 пациентов с АБП, находящихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении Ставропольской краевой клинической больницы. Возраст пациентов составил $48,5 \pm 9,9$ лет, женщин было 30 (30,9%), мужчин 67 (69,1%). У 12 пациентов был диагностирован стеатоз печени, у 11 чел. – алкогольный гепатит (АГ), у 74 пациентов был диагностирован цирроз печени. В группе пациентов с ЦП в 16 случаях диагностировали АГ на фоне сформировавшегося цирроза печени. Все 27 случаев АГ характеризовались тяжелым течением. Профиль пациентов был обусловлен преобладанием тяжелой патологии в гастроэнтерологическом отделении главного лечебного учреждения Ставропольского края. В исследование не включались пациенты с маркерами сопутствующего инфицирования гепатотропными вирусами и наличием аутоиммунных заболеваний печени или болезней накопления.

Все пациенты проходили полное клиническое и лабораторно-инструментальное исследование согласно принятым стандартам. Содержание PIIINP в плазме крови определяли методом ИФА с помощью коммерческих тест-систем «Cloude-Clone Corporation» (США). Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца, сопоставимых с больными по возрасту и полу, не употребляющих алкоголь в гепатотоксических дозах.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью компьютерных программ «IBM SPSS Statistics 21». Данные выборки имели ненормальное распределение и описывались в виде медианы и интерквартильного (25 и 75 процентиля) размаха (Me (Q1 – Q3)). Для сравнения данных в этих группах использовали U-критерий Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В общей группе пациентов с АБП содержание PIIINP в крови было повышено (табл.). У больных алкогольным стеатозом содержание PIIINP в крови было увеличено в меньшей степени, чем в остальных группах АБП, под-

Таблица
Содержание РИИИП (нг/мл) в крови пациентов с АБП (Ме (Q1- Q3))

Группы обследуемых	n	РИИИП	p
Стеатоз	12	7,5 (5,6–10,6)	0,037
АГ	11	16 (12,1–16,7)	0,000004
ЦП	58	9,8 (7,5–12,4)	0,000038
ЦП + АГ	16	16,5 (15,1–17,8)	0,0000025
Здоровые лица	22	5,7 (3,6–8,9)	

Примечание: p – достоверность относительно группы здоровых лиц, критерий Манна-Уитни.

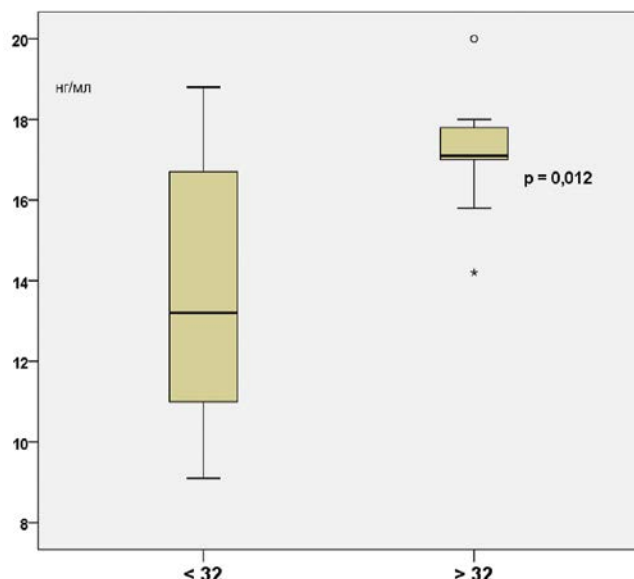


Рисунок. Содержание РИИИП у пациентов с алкогольным гепатитом при различных показателях индекса Мэддрей.

тверждая, однако, вероятность текущего фиброгенеза. При этом в группе стеатоза печени показатели эластомерии не превышали значений фиброза F 0–1 по METAVIR.

У пациентов с циррозом печени содержание РИИИП превышало средние показатели в группе со стеатозом печени ($p=0,034$), свидетельствуя о нарастающем фиброзе и прогрессировании заболевания. Известно, что фиброз является механизмом, связанным с восстановлением поврежденной зоны печени, контролирующим продукцию факторов роста и цитокинов, репарацию поврежденных клеток [23]. Благодаря уникальной регенеративной способности печени ее фиброзирование является обратимым процессом: при исчезновении источника повреждения печени может произойти регрессия фиброза. Однако, в случаях продолжающегося фиброгенеза регрессия становится невозможной, что приводит к фатальным последствиям. «Точкой невозврата» считается ситуация, когда чрезмерное накопление ВКМ приводит к серьезным нарушениям архитектоники, вызывающим развитие портальной гипертензии. На этой стадии регрессия фиброза становится маловероятной [24]. Было показано, что именно количество коллагена является независимым предиктором печеночной декомпенсации в котре циррозов печени смешанной этиологии [25]. Это определяет показатель РИИИП в плазме крови в качестве ценного параметра, определяющего не только уровень

фиброза в данный временной отрезок, но и как предиктор отдаленных неблагоприятных событий.

Наиболее высокие значения РИИИП наблюдались в группе пациентов с АГ, что не только значительно превышало показатели здоровых лиц, но и данные больных ЦП. При этом показатели РИИИП у пациентов с АГ без цирроза печени и у пациентов с АГ на фоне сформировавшегося ЦП не различались ($p=0,11$). М. Thiele с соавт. [26] полагают, что высокие показатели исследуемого маркера при АГ отражают не только уровень фиброза, но и активность некро-воспалительного процесса в печени, объясняя этот факт дисбалансом в метаболизме коллагена с преобладанием его синтеза при тяжелом воспалении и не наблюдая при этом аналогичной картины при стеатозе без воспаления. Подобные данные сообщали и другие исследователи. Так, была выявлена прямая корреляционная связь между уровнем провоспалительных цитокинов (IL-8, IL-6), молекул эндотелиальной дисфункции (ET-1, sICAM-1) и тяжестью фиброза печени [27].

Был проведен анализ содержания РИИИП в крови пациентов с АГ в зависимости от значения индекса Мэддрей (Maddrey score, Maddrey discriminant function – MDF), представляющего собой дискриминантную функцию и определяющего тяжесть алкогольного гепатита. Известно, что при значении индекса ≥ 32 вероятность летального исхода в отсутствии специфического лечения варьирует в течении ближайшего месяца от 35 до 50%. [28–30].

Оказалось, что у 9 пациентов с индексом Мэддрей более 32 плазменный уровень РИИИП был достоверно выше, чем у 18 больных со значениями индекса < 32 (рис.). Максимальное повышение в крови коллагенов III и IV типов при тяжелом алкогольном гепатите подтверждало роль АГ в развитии фиброза и дальнейшей декомпенсации функции печени. Содержание в крови коллагена III типа находилось в положительной корреляционной связи с уровнями аланиновой трансаминазы и щелочной фосфатазы [31]. По мнению авторов, максимальный подъем уровней обоих типов коллагенов при тяжелом алкогольном гепатите подтверждает важную роль этого варианта АБП в развитии тяжелого фиброза и декомпенсации функции печени.

Заключение

Определение содержания РИИИП в крови пациентов с АБП может иметь важное клиническое значение, так как позволяет прогнозировать активность фиброгенеза и тяжесть последующих изменений в ткани печени. Незначительное повышение РИИИП при стеатозе свидетельствует о невыраженном фиброзе и вероятной возможности обратимого процесса фиброгенеза при этом клиническом варианте АБП. У пациентов с циррозом печени повышенное содержание N-терминального пептида проколлагена III отражает тяжесть фиброза и является предиктором неблагоприятного течения патологического процесса в печени. Максимально высокие показатели РИИИП в случаях тяжелого алкогольного гепатита свидетельствуют о тяжелом некро-воспалительном процессе в печени и могут служить дополнительным клиническим критерием тяжести и прогноза его исходов.

Список литературы / References

1. Hirode G., Saab S., Wong R.J. Trends in the burden of chronic liver disease among hospitalized US adults. *JAMA Netw Open* 2020;3(4): e201997. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.1997
2. Julien J., Ayer T., Tapper EB, et al. Effect of increased alcohol consumption during COVID-19 pandemic on alcohol-associated liver disease: A modeling study. *Hepatology* 2022; 75(6): 1480–90. DOI: 10.1002/hep.32272
3. Pollard MS, Tucker JS, Green HD Jr. Changes in adult alcohol use and consequences during the COVID-19 pandemic in the US. *JAMA Netw Open* 2020;3(9): e2022942. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22942
4. Jophilin L.L., Singal A.K., Bataller R., et al. ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(1):30–54. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002572
5. Lackner C., Spindelboeck W., Haybaeck J., et al. Histological parameters and alcohol abstinence determine long-term prognosis in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2017; 66: 610–618. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.11.011
6. Angulo P., Kleiner D.E., Dam-Larsen S., et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2015; 149: 389–397. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.043
7. Ekstedt M., Hagström H., Nasr P., et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology* 2015;61(5):1547–54. DOI: 10.1002/hep.27368
8. Lombardi R., Buzzetti E., Roccarina D., Tsochatzis E.A. Non-invasive assessment of liver fibrosis in patients with alcoholic liver disease // *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 21(39): 11044–11052. DOI: 10.3748/wjg.v21.i39.11044
9. Chrostek L., Panasiuk A. Liver fibrosis markers in alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20:8018–8023. DOI: 10.3748/wjg.v20.i25.8018
10. Karsdal M.A., Daniels S.J., Nielsen S.H., et al. Collagen biology and non-invasive biomarkers of liver fibrosis. *Liver International*. 2020;40:736–750. DOI: 10.1111/liv.14390
11. Tsuchida T., Friedman S.L. Mechanisms of hepatic stellate cell activation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(7):397–411. DOI:10.1038/nrgastro.2017.38
12. Hikichi T., Obara K., Nakamura S., et al. Potential application of interventional endoscopic ultrasonography for the treatment of esophageal and gastric varices. *Dig Endosc*. 2015;27(Suppl 1):17–22. DOI: 10.1111/den.12436
13. Carrion J.A., Fernandez-Varo G., Bruguera M., et al. Serum fibrosis markers identify patients with mild and progressive hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Gastroenterology*. 2010;138(1):147–158. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.09.047
14. Martínez S.M., Crespo G., Navasa M., Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology*. 2011;53:325–335. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.03.042
15. Thiele M., Madsen B.S., Hansen J.F., et al. Accuracy of the enhanced liver fibrosis test vs fibrotest, elastography, and indirect markers in detection of advanced fibrosis in patients with alcoholic liver disease. *Gastroenterology*. 2018;154:1369–1379. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.01.005
16. Majumdar A., Campos S., Gurusamy K., et al. Defining the minimum acceptable diagnostic accuracy of noninvasive fibrosis testing in cirrhosis: a decision analytic modeling study. *Hepatology*. 2019. https://doi.org/10.1002/hep.30846
17. Nielsen M.J., Veidal S.S., Karsdal M.A., et al. Plasma Pro-C3 (N-terminal type III collagen propeptide) predicts fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Liver Int*. 2015; 35(2): 429–437. DOI:10.1111/liv.12700
18. Daniels S.J., Leeming D.J., Eslam M., et al. ADAPT: an algorithm incorporating PRO-C3 accurately identifies patients with NAFLD and advanced fibrosis. *Hepatology*. 2019; 69: 1075–1086. DOI: 10.1002/hep.30163
19. Badid C., Vincent M., McGregor B., et al. Mycophenolate mofetil reduces myofibroblast infiltration and collagen III deposition in rat remnant kidney. *Kidney Int*. 2000; 58: 51–61. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2000.00140.x
20. Leeming D.J., Dolman G., Nielsen M.J., et al. True collagen type III formation (Pro-C3) is predictive of outcome in HCV patients with advanced liver fibrosis with in the trent study. *J Hepatol*. 2016; 64: S719–S720. DOI:10.1016/S0168-8278(16)01390-8
21. Leeming D.J., Veidal S.S., Karsdal M.A., et al. Pro-C5, a marker of true type V collagen formation and fibrillation, correlates with portal hypertension in patients with alcoholic cirrhosis. *Scand J Gastroenterol*. 2015; 50: 584–592. DOI: 10.3109/00365521.2014.996590
22. Exposito J.Y., Valcourt U., Cluzel C., Lethias C. The fibrillar collagen family. *Int J Mol Sci*. 2010; 11: 407–426. DOI: 10.3390/jms11020407
23. Gomes R.N., Manuel F., Nascimento D.S. The bright side of fibroblasts: Molecular signature and regenerative cues in major organs. *NPJ Regen. Med*. 2021;6(1): 43. DOI: 10.1038/s41536-021-00153-z
24. Rockey D.C., Friedman S.L. Fibrosis Regression After Eradication of Hepatitis C Virus: From Bench to Bedside. *Gastroenterology*. 2021;160: 1502–1520. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.09.065
25. Tsochatzis E., Bruno S., Isgro G., et al. Collagen proportionate area is superior to other histological methods for sub-classifying cirrhosis and determining prognosis. *J Hepatol*. 2014; 60: 948–954. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.12.023
26. Thiele M., Johansen S., Gudmann N.S., et al. Progressive alcohol-related liver fibrosis is characterised by imbalanced collagen formation and degradation. *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2021; 54 (8):1070–1080. DOI:10.1111/apt.16567
27. Иванов А.С., Тарасенко Е.В., Гармаш И.В. и др. Влияние маркеров эндотелиальной дисфункции, цитокинового статуса, гена коллагена COL1A1_1 на развитие фиброза печени у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019, Т. 63, № 3. С. 55–63. DOI: 10.25557/0031-2991.2019.03.55-63
28. Иванов А.С., Тарасенко Е.В., Гармаш И.В., et al. Markers of endothelial dysfunction, cytokine status, collagen COL1A1_1 gene on the development of liver fibrosis in alcohol abusers. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya*. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal). 2019; 63(3): 55–63. (in Russian). DOI: 10.25557/0031-2991.2019.03.55-63
28. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени Рос. Журн. Гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол. 2017;27(6): 20–40. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-6-20-40
29. Crabb D.W., Im G.Y., Szabo G, et al. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases *Hepatology* 71(1): p 306–333, January 2020. DOI: 10.1002/hep.30866
30. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease *J. of Hepatol*. 2018 vol. 69 j 154–181. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.018
31. Дуданова О.П., Родина А.С., Шубина М.Э. и др. Коллагены третьего и четвертого типов при разных формах алкогольной болезни печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022. 207 (11): 128–134. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-128-134
32. Dudanova O.P., Rodina A.S., Shubina M.E., et al. Collagens of the third and fourth types in various forms of alcoholic liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(11):128–134. (In Russ.) https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-128-134

Статья поступила / Received 17.01.24

Получена после рецензирования / Revised 19. 02.24

Принята в печать / Accepted 20.02.24

Сведения об авторах

Гейвандова Наталья Иогановна, д.м.н., проф., проф. кафедры госпитальной терапии¹. E-mail: ngeyvandova@yandex.ru. ORCID https: 0000-0001-5920-5703

Болбат Георгий Константинович, соискатель кафедры госпитальной терапии, зав. организационно-методическим отделом². E-mail: gkbolbat@gmail.com. ORCID https: 0009-0003-8556-6010

Ягода Александр Валентинович, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии¹. E-mail: alexander.yagoda@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5727-1640

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ СК «Городская поликлиника № 3», г. Ставрополь

Автор для переписки: Гейвандова Наталья Иогановна. E-mail: ngeyvandova@yandex.ru

About authors

Geyvandova Natalya I., DM Sci (habil.), professor of Dept of Hospital Therapy¹. E-mail: ngeyvandova@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5920-5703

Bolbat Georgiy K. applicant of Dept of Hospital Therapy¹, head of Organizational and Methodological Dept². E-mail: gkbolbat@gmail.com. ORCID: 0009-0003-8556-6010

Yagoda Alexander V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Hospital Therapy¹. E-mail: alexander.yagoda@gmail.com. ORCID https: 0000-0002-5727-1640

¹Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

²City polyclinic No. 3, Stavropol, Russia

Corresponding author: Geyvandova Natalya I. E-mail: ngeyvandova@yandex.ru

Для цитирования: Гейвандова Н.И., Болбат Г.К., Ягода А.В. Клиническое значение N-терминального пептида проколлагена III типа при алкогольной болезни печени. Медицинский алфавит. 2024; (5): 32–35. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-5-32-35.

For citation: Geyvandova N.I., Bolbat G.K., Yagoda A.V. Clinical significance of pro-collagen type III N-terminal peptide in patients with alcoholic liver disease. *Medical alphabet*. 2024; (5):32–35. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-5-32-35

