



Оригинальная статья

Аналитические аспекты исследования гастрина при нейроэндокринных опухолях

Любимова Н.В.¹ • Чурикова Т.К.¹ • Тимофеев Ю.С.¹ • Харитиди Т.Ю.¹ • Кушлинский Н.Е.¹

Любимова Нина Васильевна – д-р биол. наук, профессор, вед. науч. сотр., лаборатория клинической биохимии¹
✉ 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, Российская Федерация.
Тел.: +7 (499) 324 11 69.
E-mail: biochimia@yandex.ru

Чурикова Татьяна Константиновна – врач клинической лабораторной диагностики, лаборатория клинической биохимии¹

Тимофеев Юрий Сергеевич – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, лаборатория клинической биохимии¹

Харитиди Татьяна Юрьевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., лаборатория клинической биохимии¹

Кушлинский Николай Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией клинической биохимии¹

Актуальность. Биохимическая диагностика нейроэндокринных опухолей (НЭО) основывается на исследовании универсальных и специфических маркеров в соответствии с типом опухоли и имеющейся у больного клинической картиной. Определение гастрин в сыворотке крови больных НЭО имеет важное значение для диагностики функционирующих опухолей поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки. **Цель** – сравнительный анализ результатов исследования гастрин как биохимического маркера НЭО с использованием различных тест-систем. **Материал и методы.** Определение гастрин в сыворотке крови 30 больных НЭО желудка и 18 практически здоровых людей проводили иммунохемилюминесцентным (Immulite 2000 Gastrin, Siemens) и иммуноферментным (Gastrin-17 ELISA, Biohit) методами. **Результаты.** При анализе результатов определения гастрин иммунохемилюминесцентным и иммуноферментным методами установлена выраженная вариабельность уровней, достигающая 2016 и 1988 пмоль/л соответственно. Сопоставимую диагностическую чувствительность сравниваемых тест-систем подтверждало сходное превышение (более

30–40 раз) медиан гормона в сыворотке крови больных НЭО желудка относительно аналогичного показателя практически здоровых людей. По данным анализа диагностической эффективности с учетом пороговых уровней, тест-система Immulite 2000 Gastrin, определяющая общий гастрин, характеризуется большей чувствительностью (95,4%), чем иммуноферментная методика (80,0%), специфичная по отношению к гастрину-17. **Заключение.** Проведенный анализ свидетельствует о высокой эффективности иммунохемилюминесцентного метода определения общего гастрин как биохимического маркера НЭО.

Ключевые слова: нейроэндокринная опухоль, диагностика, биохимические маркеры, гастрин

Для цитирования: Любимова НВ, Чурикова ТК, Тимофеев ЮС, Харитиди ТЮ, Кушлинский НЕ. Аналитические аспекты исследования гастрин при нейроэндокринных опухолях. Альманах клинической медицины. 2018;46(3):264–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-3-264-269.

Поступила 27.02.2018;
принята к публикации 19.03.2018

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, Российская Федерация



Диагностика нейроэндокринных опухолей (НЭО) основывается на трех ключевых технологиях, включая морфологические и лучевые методы, а также исследование циркулирующих биохимических маркеров, каждая из которых имеет свои преимущества и ограничения. Анализ циркулирующих маркеров относится к неинвазивным и относительно недорогим методам обследования, которые вносят свой вклад в диагностику НЭО на ранних стадиях заболевания. Однако до сих пор не решена проблема недостаточной специфичности некоторых маркеров для их использования в диагностике. Наибольшее значение биохимические маркеры НЭО приобрели в мониторинге опухолевого процесса и эффективности лечения, а также в качестве факторов прогноза [1].

Отличительная особенность НЭО – способность продуцировать, запасать и секретировать широкий спектр биологически активных соединений, включая пептиды, гормоны, биогенные амины. В целом биологические характеристики НЭО зависят от их анатомической локализации, клеток-предшественников и секреторной функции [2, 3]. В общей группе НЭО выделяют функционирующие и нефункционирующие опухоли; для первых характерна секреция одного или более продуктов, ассоциированных с развитием определенного клинического синдрома, что существенно осложняет течение и ухудшает прогноз заболевания, вторые не секретировать биологически активные соединения, вызывающие гиперфункциональные синдромы [4].

Биохимическая диагностика НЭО основывается на исследовании универсальных маркеров, наиболее информативным из них считается хромогранин А [1–3, 5]. Повышение точности диагностики достигается при расширении спектра как универсальных, так и специфических маркеров, назначение которых производится с учетом клинического течения заболевания и типа опухоли.

Исследование уровней гастрин имеет большое значение в диагностике функционирующих опухолей, возникающих в поджелудочной железе, двенадцатиперстной кишке, желудке и секретирующих гастрин.

По своей химической природе гастрин – полипептидный гормон желудочно-кишечного тракта. К его основным функциям относят регуляцию секреции соляной кислоты париетальными клетками дна желудка и пролиферации клеток слизистой оболочки, а также стимуляцию экскреции внутреннего фактора, секретина, пепсиногена, пищеварительных ферментов поджелудочной

железы и желчи. Синтез данного гормона протекает в специализированных G-клетках, которые наиболее часто локализуются на слизистой оболочке антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки.

В нормальных условиях в крови циркулирует пять биологически активных форм гастрин: гастрин-71, гастрин-52, гастрин-34, гастрин-17 и гастрин-14, при этом гастрин-17 и гастрин-34 – преобладающие формы. В норме в G-клетках гастрин-17 составляет 85–90%, гастрин-34 – 5–10% и оставшаяся доля (около 5%) представлена другими формами гастрин. В периферической плазме гастрин-17 и гастрин-34 циркулируют в сопоставимых количествах, что обусловлено более медленным метаболическим клиренсом гастрин-34. Таким образом, в циркуляторном русле гастрин представлен в виде гетерогенной смеси всех синтезируемых пептидов [6].

В отличие от нормы в клетках гастриномы нарушен механизм регуляции секреции гормона, что приводит к изменению соотношения циркулирующих пептидов и, как результат, повышению концентрации крупных молекулярных форм гастрин – гастрин-71 и гастрин-34. При этом уровень гастрин-34 может значительно превышать аналогичный показатель гастрин-17. Более того, концентрация последнего, как правило, достаточно низкая, вплоть до полного отсутствия. В связи с ограниченностью процессинга в клетках гастриномы известны также случаи гиперпродукции исключительно предшественников гастрин (прогастрин), который не определяется имеющимися технологиями и требует его искусственного преобразования [6, 7].

Молекулярно-биологические особенности гастрин, различия его синтеза и секреции G-клетками и клетками гастриномы обуславливают сложность в определении гормона с использованием тест-систем на основе антител различных производителей с разной аналитической специфичностью и чувствительностью. В табл. 1 даны используемые в настоящее время методики для определения гастрин, различающиеся по специфичности к различным его формам. Эффективность значительной части этих тест-систем недостаточна по причине связывания только гастрин-17. Вместе с тем некоторые тест-системы разработаны на основе антител с повышенной реактивностью к сульфатированным гастринам, холецистокинину и другим неспецифическим факторам. Для определения гастрин в сыворотке крови больных НЭО необходимо использовать тест-системы на

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика различных методов определения гастрина [6, 9]*

Метод	Производитель	Специфичность к формам гастрина	Референсный лимит	Диагностическая эффективность, %
Радиоиммунный анализ	DiaSorin	Гастрин-17 (нс) Гастрин-17 (с) Гастрин-34 (нс)	< 108 пг/мл	60
	DRG Diagnostics	Гастрин-17 (нс) Гастрин-17 (с) Гастрин-34 (нс)	< 111 пг/мл	90
	Euro-Diagnostica	Гастрин-17 (нс) Гастрин-17 (с) Гастрин-34 (нс)	< 128 пг/мл	100
	MP Biomed	Гастрин-17 (нс) Гастрин-17 (с) Гастрин-34 (нс)	< 111 пг/мл	95
	Siemens RIA	Гастрин-17 (нс) Гастрин-17 (с) Гастрин-34 (нс)	< 90 пг/мл	95
Иммуноферментный анализ	Biohit	Гастрин-17 (нс)	< 65 пмоль/л	60
Иммунохемилюминесцентный анализ	Siemens Immulite 2000	Гастрин-17 (нс) Гастрин-17 (с) Гастрин-34 (нс) Гастрин-34 (с)	< 115 пг/мл	90

с – сульфатированные формы, нс – несulfатированные формы

*Таблица адаптирована с учетом дополнительных данных литературы по эффективности тест-систем, используемых для диагностических целей

основе антител, специфичных как к мелким, так и крупным молекулярным формам, что способствует более точной и своевременной детекции гиперсекреции этого гормона. Один из таких методических подходов реализован на основе разработанного в последние годы иммунохемилюминесцентного анализа, проявляющего чувствительность как к гастрину-17, так и гастрину-34, и не обладающего перекрестной чувствительностью к холецистокинину. Возможность автоматизировать исследование гастрина и высокая аналитическая чувствительность позволяют использовать данный метод в диагностике НЭО [8].

Своевременная диагностика гастриномы с использованием циркулирующих биохимических маркеров, таких как гастрин, является фактором, определяющим дальнейшее лечение и прогноз заболевания. В то же время недостаточная эффективность доступных в клинической практике маркеров, отсутствие конкретных рекомендаций и отработанных пороговых уровней определяют необходимость дальнейшего исследования их диагностических возможностей.

Цель работы – сравнительный анализ результатов исследования гастрина как биохимического

маркера НЭО с использованием различных тест-систем.

Материал и методы

Обследовали 30 больных НЭО желудка в возрасте от 18 до 83 лет (медиана 57 лет), из них 18 (60%) женщин и 12 (40%) мужчин, которые находились на лечении в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2014 по 2017 г. Контрольную группу составили 18 практически здоровых мужчин (8) и женщин (10) в возрасте от 16 до 82 лет (медиана 51 год).

Взятие крови проводили из локтевой вены утром натощак с предварительной подготовкой пациентов, включающей 12–14-часовое голодание, согласно инструкции, разработанной в лаборатории на основании существующих рекомендаций [1, 3]. Определение гастрина было выполнено у 30 больных НЭО желудка и 18 практически здоровых людей с использованием тест-системы Gastrin на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000 (Siemens, Германия) и иммуноферментным методом в плащечном формате с применением тест-системы Gastrin-17 ELISA (Biohit, Финляндия).

Статистический анализ данных проводили в программе Statistica 8.0 (Statsoft, США).

**Таблица 2.** Уровни гастрина у больных нейроэндокринными опухолями желудка и в контрольной группе

Группа	Общий гастрин (Immulite 2000 Gastrin), пмоль/л			Гастрин-17 (Gastrin-17 ELISA), пмоль/л		
	n	медиана (квартили)	среднее ± SE (интервалы)	n	медиана (квартили)	среднее ± SE (интервалы)
НЭО желудка	30	636 (332–877)	651 ± 62 (4,9–2016)	30	152 (88,5–424)	371 ± 95 (0–1988)
Контроль	18	16,4 (13,1–17,8)	18,4 ± 3,0 (12,6–41,0)	18	3,7 (1,3–21,9)	16,8 ± 7,3 (0–74)

НЭО – нейроэндокринные опухоли

Таблица 3. Диагностическая значимость общего гастрина и гастрин-17 у больных нейроэндокринными опухолями желудка

Показатель	Общий гастрин (Immulite 2000 Gastrin)	Гастрин-17 (Gastrin-17 ELISA)
Пороговый уровень, пмоль/л	55	65
Специфичность по контрольной группе, %	94,7	91,6
Чувствительность в группе НЭО желудка, %	95,4	80,0

НЭО – нейроэндокринные опухоли

Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни (Mann-Whitney U-test). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты статистического анализа представлены в виде медиан с квартилями, а также средних значений со стандартной ошибкой и интервалами.

Результаты

Для оценки возможности использования различных технологий определения гастрин при обследовании больных НЭО нами был проведен сравнительный анализ результатов определения гормона на основе двух тест-систем: Gastrin-17 ELISA и Immulite 2000 Gastrin, который стал доступен в последние годы. В табл. 2 приведены уровни общего гастрин и гастрин-17, полученные с использованием иммунохемилюминесцентного и иммуноферментного методов в сыворотке крови больных НЭО желудка и практически здоровых мужчин и женщин.

В группе практически здоровых людей медиана общего гастрин составила 16,4 пмоль/л при вариабельности от 12,6 до 41,0 пмоль/л и была ближе к верхней границе своего значения. В то же время медиана гастрин-17 была значительно ниже (3,7 пмоль/л), варьируя в интервале от 0 до 74 пмоль/л. Полученные данные подтверждают способность автоматизированной тест-системы Immulite 2000 определять наряду с гастрин-17

(выявляемым иммуноферментным анализом) обе формы гастрин-17 и -34 (сульфатированные и нессульфатированные) [9].

Для больных НЭО желудка была характерна выраженная вариабельность уровней общего гастрин с максимальным повышением секреции до 2016 пмоль/л. Вместе с тем медиана гормона более чем в 30 раз превышала показатель контрольной группы с высокой степенью статистической значимости ($p = 0,00003$). Согласно результатам определения общего гастрин, более половины пациентов с НЭО желудка (63,3%) имели гипергастринемия, превышавшую 470 пмоль/л, при этом у 16,6% больных выявлялись уровни гастрин более 950 пмоль/л.

Медиана гастрин-17 в группе больных НЭО желудка более чем в 40 раз превышала аналогичный показатель группы практически здоровых людей и составляла 152 пмоль/л ($p = 0,004$). Максимальный уровень гастрин-17 при НЭО желудка достигал 1988 пмоль/л, в то же время у ряда больных (20%) концентрация гормона была в пределах нормы.

Анализ диагностической значимости измерения гастрин у больных НЭО желудка был проведен с учетом пороговых уровней, полученных по результатам определения концентрации гормона в контрольной группе. В табл. 3 содержатся данные по специфичности и чувствительности общего гастрин и гастрин-17, рассчитанные с учетом приведенных пороговых значений.

Обсуждение и заключение

Согласно полученным нами результатам, тест-система Immulite 2000 Gastrin, определяющая общий гастрин, обладает большей диагностической чувствительностью, чем методика иммуноферментного анализа, специфичная по отношению к гастрину-17. В соответствии с суммированными в табл. 1 данными, существует ряд тест-систем, основанных на радиоиммунном методе, которые имеют достаточно высокую диагностическую чувствительность [6, 9]. Однако современная тенденция к ужесточению экологических требований к радиационной безопасности существенно ограничивает применение радиоиммунного анализа. Таким образом, в последние годы из доступных тест-систем наибольшее клиническое значение получили иммуноферментная и иммунохемилюминесцентная технологии. В этом аспекте выполненный нами сравнительный анализ диагностической эффективности указанных тест-систем представляется актуальным.

Результаты проведенного нами исследования подтверждают данные других авторов [8, 9], продемонстрировавших высокую эффективность иммунохемилюминесцентного метода для диагностики НЭО и заключивших, что использование иммуноферментного анализа гастрин-17 более целесообразно при обследовании больных гастритами. Следует отметить: на результаты измерения гастрин могут оказывать влияние различные преаналитические факторы, такие как сопутствующие заболевания (атрофические и неатрофические гастриты) и прием антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы, ингибиторы H₂-гистаминовых рецепторов)

[6, 9]. Учитывая нестабильность гастрин при хранении биологического материала, автоматизация измерения уровня гормона способствует повышению точности и воспроизводимости результатов при серийных исследованиях [8]. Более детальное изучение влияния преаналитических факторов, которые необходимо учитывать при анализе гастрин, может стать перспективной целью дальнейших исследований.

Повышение точности биохимической диагностики нейроэндокринных неоплазий возможно при расширении спектра биохимических маркеров – как универсальных, так и специфических. Их изучение должно проводиться в соответствии с клиническим течением заболевания, локализацией и типом опухоли. Проведенное исследование раскрывает новые возможности и перспективы для поиска и внедрения биохимических маркеров, которые способны повышать точность диагностики НЭО и могут быть использованы для мониторинга и прогноза данной группы заболеваний. Выполненные исследования позволяют рекомендовать определение гастрин с использованием тест-системы на основе автоматизированной иммунохемилюминесцентной технологии дополнительно к хромогранину А при обследовании больных НЭО. Несомненный интерес представляет продолжение исследования уровней гастрин у больных другими типами опухолей нейроэндокринной природы в целях повышения точности и достоверности полученных результатов. Клиническая интерпретация полученных данных требует дальнейшего анализа на большем клиническом материале с учетом дополнительных факторов согласно рекомендациям ENETS [10].

Дополнительная информация

Работа выполнена в рамках научной темы под руководством члена-корреспондента РАН Н.Е. Кушлинского, утвержденной в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Конфликт интересов

Авторы не имеют каких-либо конфликтов интересов, связанных с данной работой.

Финансирование

Работа выполнена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

1. Ardill JE. Circulating markers for endocrine tumours of the gastroenteropancreatic tract. *Ann Clin Biochem.* 2008;45(Pt 6):539–59. doi: 10.1258/acb.2008.008039.
2. Modlin IM, Latic I, Zikusoka M, Kidd M, Eick G, Chan AK. Gastrointestinal carcinoids: the evolution of diagnostic strategies. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(7):572–82.
3. Vinik AI, Silva MP, Woltering EA, Go VL, Warner R, Caplin M. Biochemical testing for neuroendocrine tumors. *Pancreas.* 2009;38(8):876–89. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bc0e77.
4. Aluri V, Dillon JS. Biochemical testing in neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(3):669–77. doi: 10.1016/j.ecl.2017.04.004.
5. Любимова НВ, Чурикова ТК, Кушлинский НЕ. Хромогранин А – биохимический маркер нейроэндокринных опухолей. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2015;16(11):657–60.
6. Rehfeld JF, Bardram L, Hilsted L, Poitras P, Goetze JP. Pitfalls in diagnostic gastrin measurements. *Clin Chem.* 2012;58(5):831–6. doi: 10.1373/clinchem.2011.179929.
7. Burkitt MD, Varro A, Pritchard DM. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors. *World J Gastroenterol.* 2009;15(1):1–16. doi: 10.3748/wjg.15.1.
8. Eastvold ML, Wallinder HW, Preissner CM, Singh RJ, Löwbeer C, Grebe SK. A two-center international evaluation of the Immulite 2000 automated serum gastrin assay. *Clin Biochem.* 2006;39(4):387–90. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2006.01.004.
9. Rehfeld JF, Gingras MH, Bardram L, Hilsted L, Goetze JP, Poitras P. The Zollinger-Ellison syndrome and mismeasurement of gastrin. *Gastroenterology.* 2011;140(5):1444–53. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.051.
10. Oberg K, Couvelard A, Delle Fave G, Gross D, Grossman A, Jensen RT, Pape UF, Perren A, Rindi G, Ruszniewski P, Scoazec JY, Welin S, Wiedenmann B, Ferone D; Antibes Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for Standard of Care in Neuroendocrine Tumours: Biochemical Markers. *Neuroendocrinology.* 2017;105(3):201–11. doi: 10.1159/000472254.



References

1. Ardill JE. Circulating markers for endocrine tumours of the gastroenteropancreatic tract. *Ann Clin Biochem.* 2008;45(Pt 6):539–59. doi: 10.1258/acb.2008.008039.
2. Modlin IM, Latich I, Zikusoka M, Kidd M, Eick G, Chan AK. Gastrointestinal carcinoids: the evolution of diagnostic strategies. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(7):572–82.
3. Vinik AI, Silva MP, Woltering EA, Go VL, Warner R, Caplin M. Biochemical testing for neuroendocrine tumors. *Pancreas.* 2009;38(8):876–89. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bc0e77.
4. Aluri V, Dillon JS. Biochemical testing in neuroendocrine tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(3):669–77. doi: 10.1016/j.ecl.2017.04.004.
5. Lubimova NV, Churikova TK, Kushlinskii NE. Chromogranin A – a biochemical marker of neuroendocrine tumors. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2015;16(11): 657–60. Russian.
6. Rehfeld JF, Bardram L, Hilsted L, Poitras P, Goetze JP. Pitfalls in diagnostic gastrin measurements. *Clin Chem.* 2012;58(5):831–6. doi: 10.1373/clinchem.2011.179929.
7. Burkitt MD, Varro A, Pritchard DM. Importance of gastrin in the pathogenesis and treatment of gastric tumors. *World J Gastroenterol.* 2009;15(1):1–16. doi: 10.3748/wjg.15.1.
8. Eastvold ML, Wallinder HW, Preissner CM, Singh RJ, Löwbeer C, Grebe SK. A two-center international evaluation of the Immulite 2000 automated serum gastrin assay. *Clin Biochem.* 2006;39(4):387–90. doi: 10.1016/j.clin-biochem.2006.01.004.
9. Rehfeld JF, Gingras MH, Bardram L, Hilsted L, Goetze JP, Poitras P. The Zollinger-Ellison syndrome and mismeasurement of gastrin. *Gastroenterology.* 2011;140(5):1444–53. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.051.
10. Oberg K, Couvelard A, Delle Fave G, Gross D, Grossman A, Jensen RT, Pape UF, Perren A, Rindi G, Ruzsniowski P, Scoazec JY, Welin S, Wiedenmann B, Ferone D; Antibes Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for Standard of Care in Neuroendocrine Tumours: Biochemical Markers. *Neuroendocrinology.* 2017;105(3):201–11. doi: 10.1159/000472254.

Analytical aspects of gastrin measurement in neuroendocrine tumors

N.V. Lyubimova¹ • T.K. Churikova¹ • Yu.S. Timofeev¹ • T.Yu. Kharitidy¹ • N.E. Kushlinskii¹

Rationale: Biochemical diagnostics of neuroendocrine tumors (NETs) is based on the analysis of universal and specific markers, according to the tumor type and clinical manifestations of the disease. Measurement of gastrin levels in the serum of NETs patients is important in the diagnosis of the functioning pancreatic, gastric and duodenal NETs. **Aim:** To perform a comparative analysis of the results of gastrin measurement as a biochemical marker of NETs using different test-systems. **Materials and methods:** Serum gastrin was measured in the serum of 30 NET patients and 18 normal controls by immunochemiluminescent (Immulite 2000 Gastrin, “Siemens”) and ELISA (Gastrin-17 ELISA, “Biohit”) assays. **Results:** The analysis of the results of gastrin measurement by immunochemiluminescent and ELISA methods showed significant variability of its levels, reaching 2016 and 1988 pmol/l, respectively. Comparable analytical sensitivity of the two test systems was confirmed by similar increases (over 30- to 40-fold)

of the median levels of the hormone in the serum of patients with gastric NETs, compared to healthy controls. The analysis of diagnostic efficacy accounting for their respective cut-offs demonstrated higher sensitivity (95.4%) of the Immulite 2000 Gastrin test-system, which measures total gastrin, than that of the ELISA method (80.0%), specific to gastrin-17. **Conclusion:** The analysis shows high efficacy of immunochemiluminescent method of measurement of total gastrin as a biochemical marker of NETs.

Key words: neuroendocrine tumor, diagnostics, biochemical markers, gastrin

For citation: Lyubimova NV, Churikova TK, Timofeev YuS, Kharitidy TYu, Kushlinskii NE. Analytical aspects of gastrin measurement in neuroendocrine tumors. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(3):264–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-3-264-269.

Received 27 February 2018; accepted 19 March 2018

Nina V. Lyubimova – Doctor of Biol. Sci., Professor, Leading Research Fellow, Laboratory of Clinical Biochemistry¹
✉ 24 Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Tel.: +7 (499) 324 11 69.
E-mail: biochimia@yandex.ru

Tatiana K. Churikova – Physician, Laboratory of Clinical Biochemistry¹

Yuriy S. Timofeev – PhD, Physician, Laboratory of Clinical Biochemistry¹

Tatiana Yu. Kharitidy – PhD (in Biology), Senior Research Fellow, Laboratory of Clinical Biochemistry¹

Nikolay E. Kushlinskii – MD, PhD, Professor, Member-Correspondent of Russian Academy of Sciences, Head of Laboratory of Clinical Biochemistry¹

Additional information

The study was performed under the direction of the Member-Correspondent of Russian Academy of Sciences N.E. Kushlinskii as a part of the research project approved in the N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology.

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests related to the study.

¹N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology; 24 Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation