

С.А. Воробьев, И.А. Зябрева

НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ ОПУХОЛЬ (КАРЦИНОИД) ТОНКОЙ КИШКИ КАК ПРИЧИНА РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Кафедра факультетской терапии
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России

В статье приведено клиническое наблюдение пациентки 64 лет с рецидивирующей железодефицитной анемией, причиной которой явилась нейроэндокринная опухоль (карциноид) тонкой (подвздошной) кишки.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, карциноид, железодефицитная анемия, дифференциальный диагноз, капсульная эндоскопия.

NEUROENDOCRINE TUMOR (CARCINOID) OF THE SMALL INTESTINE AS THE CAUSE OF RECURRENT IRON-DEFICIENCY ANEMIA (CLINICAL OBSERVATION)

S.A. Vorob'yev, I.A. Zyabreva

Tver State Medical University

The article presents a clinical observation of a 64-year-old female patient with recurrent iron-deficiency anemia caused by a neuroendocrine tumor (carcinoid) of the small (ileum) intestine.

Key words: neuroendocrine tumors, carcinoid, iron deficiency anemia, differential diagnosis, capsule endoscopy.

Введение

Хроническая железодефицитная анемия (ЖДА) в настоящее время является хорошо изученным заболеванием. Разработаны подробные алгоритмы ее диагностики, четкие рекомендации по терапии [1–3].

Известно, что причиной большинства (90% случаев) ЖДА является хроническая микрокровопотеря, ассоциированная с гинекологической патологией (полименорея, миома матки, эндометриоз и др.) либо заболеваниями желудочно-кишечного тракта (грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, нестероидная гастропатия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, опухоли желудка и толстой кишки, дивертикулез и полипы ободочной кишки, геморрой и др.) [4]. При планировании обследования пациента с ЖДА важное значение имеет его пол и возраст. Так, для женщин детородного возраста первостепенна детализация гинекологической патологии и полименореи в частности. У женщин в менопаузе и мужчин обязательно инструментальное обследование желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Нередко у одного пациента наблюдается комбинация указанных источников микрокровопотери [5].

Несмотря на современные возможности диагностики, решить вопрос о локализации источника кровопотери при ЖДА не всегда просто, особенно при подозрении на occultное кровотечение из тонкой кишки [6–8]. Изучение тонкой кишки всегда было сложной задачей, которую в настоящее время несколько упростило появление капсульной эндоскопии, эндоскопической ультразвуковой сонографии,

компьютерной энтерографии, МРТ-энтерографии и баллонной интестиноскопии [9–12].

Клиническое наблюдение

Пациентка 64 лет, впервые обратилась к гематологу в августе 2017 года с анемией тяжелой степени (гемоглобин на момент консультации составил 65 г/л).

Железодефицитный генез анемии был подтвержден ее микроцитарным гипохромным характером и снижением сывороточного железа, ферритина и коэффициента насыщения трансферрина железом (табл. 1 и 2).

С учетом тяжести анемии пациентка была госпитализирована в стационар для детального обследования с целью выявления источника кровопотери и терапии препаратами железа.

Из анамнеза было известно, что анемия у пациентки регистрируется в течение 2 лет (т. е. появилась в менопаузе), протекает с периодами повышения и понижения гемоглобина. Отмечался эффект от препаратов железа (сульфат железа, железа гидроксид полимальтозат), но дольше месяца пациентка их не принимала из-за развития запоров. Систематического обследования не предпринималось. В 2017 году при ЭГДС выявлены признаки хронического антрального гастрита с атрофией желез.

В стационаре пациентке проведено обследование по стандарту диагностики ЖДА. В биохимических показателях пациентки отмечено снижение общего белка до 56 г/л, остальные показатели оказались в пределах референсных значений (табл. 3).

Таблица 1

Клинический анализ крови пациентки К. при первичном обращении и после в/в введения 1500 мг железа карбоксимальтозата

Показатель	Обозначение	Дата анализа				Референсные значения
		11.08.17	14.08.17	22.08.17	22.09.17	
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	WBC	6,17	5,74	3,91	5,0	4–10
Количество эритроцитов, 10 ¹² /л	RBC	3,84	4,22	4,23	5,0	4,2–5,6
Гемоглобин, г/л	HGB	65	75	99	131	130–160
Гематокрит, %	HCT	25,2	29,5	31,5	42	43–50
Средний объем эритроцитов, фл	MCV	65,6	69,5	74,4	85	80–93
Среднее содержание HGB в 1 эритроците, пг	MCH	16,9	17,8	23,3	26	27–34
Средняя концентрация HGB в 1 эритроците, г/дл	MCHC	258	254	314	31	320–370
Ширина распределения эритроцитов по объему, %	RDW			21,5	21	11–16
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	PLT	329	299	166	195	140–392
Средний объем тромбоцитов, фл	MPV		7,9	8,4	12	8–12
Тромбоциты, %	PCT		0,237	0,112	0,230	0,1–0,5
Палочкоядерные нейтрофилы, %	BAND	4	3	1		0–5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	NEU	57	62	59	58	45–67
Эозинофилы, %	EOZ	1	4	2	2	0–5
Базофилы, %	BAS	1	1	0	0	0–1
Лимфоциты, %	LYM	24	21	34	32	20–40
Моноциты, %	MON	13	9	4	8	3–9
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	СОЭ	23	22	10	19	2–20
Ретикулоциты, %				2,6		0,2–1,2

Таблица 2

Показатели обмена железа у пациентки К. при первичном обращении и в динамике на фоне терапии

Показатель	Дата анализа		Референсные значения
	11.08.17	22.09.17	
Сывороточное железо, мкмоль/л	2,0	8,8	9,0
Трансферрин, мг/дл	344,8		173,0–360,0
Ферритин, нг/мл	21	48	20,0–300,0
Коэффициент насыщения трансферрина железом, %	2,29		15–45

Таблица 3

Биохимические показатели крови пациентки К.

Эзофагогастродуоденоскопия. Пищевод свободно проходим, просвет его не изменен; при инсуффляции складки полностью расправляются, перистальтика прослеживается на всем протяжении. Слизистая оболочка пищевода на всем протяжении розовая, гладкая. Розетка кардии смыкается неплотно. Определяется пролапс слизистой желудка в пищевод. Желудок обычных размеров, правильной формы, натощак в просвете содержится небольшое количество прозрачной жидкости и слизи. Складки желудка продольно-извитые, средней величины, при инсуффляции воздухом полностью расправляются, стенки эластичные. Перистальтика средними волнами, активная, прослеживается во всех отделах. Угол желудка определяется четко, острый. Слизистая желудка анемичная, в антральном отделе неярко очагово гиперемирована, пастозная. Привратник правильной округлой формы, смыкается полностью. Пилорический канал свободно проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки правильной округлой формы, слизистая ее бледно-розовая. В постбуль-

Показатель	Дата анализа	Референсные значения
	12.08.17	
Общий белок, г/л	56,00	62,00–81,00
Альбумин, г/л	33	32,00–46,00
Креатинин, мкмоль/л	60,2	50,40–98,10
Мочевина, ммоль/л	3,5	3,50–7,20
Билирубин общий, мкмоль/л	9,7	3,40–20,50
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,5	0,00–8,6
АСТ, Ед/л	13,0	0,00–40,00
АЛТ, Ед/л	13,0	0,00–41,00
ГГТП, Ед/л	12,0	9,00–36,00
ЛДГ, Ед/л	207,0	125,00–220,00
Кальций, ммоль/л	2,15	2,1–2,55
Натрий, ммоль/л	138,4	135–150
Калий, ммоль/л	3,61	3,5–5,3
С-реактивный белок (ультрачувствительный), мг/л	3,6	0,0–5,0

барном отделе слизистая оболочка бархатистая, розовая с множественными лимфоангиоэкстазами по типу «манной крупы» (косвенные признаки патологии гепатобилиарной системы). Большой дуоденальный сосок расположен в типичном месте, визуализируется полностью, не изменен, продольная складка не напряжена. В просвете кишки натоцак следы мутной желчи. **Заключение.** Недостаточность кардии, эндоскопические признаки грыжи пищевода характера, поверхностный антральный гастрит, дуоденит.

Колоноскопия. Аппарат проведен в купол слепой кишки, в просвете его кашицеобразное кишечное содержимое, комочки клетчатки (частично размыто, аспирировано). Устье аппендикса округлой формы. Слизистая купола слепой кишки, доступная осмотру, не изменена. Баугиниева заслонка губовидной формы, ориентирована в просвет купола слепой кишки. Слизистая ее не изменена, функция не нарушена. Аппарат проведен в терминальный отдел подвздошной кишки на 10 см, в его просвете темного цвета содержимое, слизистая осмотру не доступна. Просвет толстой кишки не деформирован на всем протяжении, слизистая ободочной кишки, доступная осмотру, бледно-розовая, сосудистый рисунок соответствует отделам. Складки нормальной величины. Тонус кишки нормальный. Гаустрация сохранена. Определяются геморроидальные узлы. **Заключение.** Органической патологии ободочной кишки не выявлено. Хронический геморрой.

КТ брюшной полости и забрюшинного пространства (с контрастированием). Печень типично расположена, с четкими контурами. Кранио-каудальный размер правой доли 156 мм. Плотностные показатели паренхимы неравномерно снижены, минимально до 30 ед НУ. Сосудистая система печени и внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь типичной формы, положения, размерами 100 × 28 мм. В области дна пузыря перетяжка. Холедох 8,5 мм. Воротная вена 12 мм. Поджелудочная железа расположена типично, с дольчатыми контурами. Размерами: головка 19 мм, тело 20 мм, хвост 19 мм. Плотностные показатели паренхимы не снижены. В паренхиме участки жировой трансформации. Перипанкреатическая клетчатка не изменена. Обызвествлений, дополнительных образований и расширения протоков железы не отмечено. Селезенка расположена обычно, контуры ровные, четкие, в размерах не увеличена. В области ворот дополнительная долька размером 6,4 мм. Надпочечники типичной формы, положения, с четкими контурами. Почки обычной формы, положения. Размеры правой почки 125 × 55 мм, левой почки – 125 × 50 мм. Контуры почек ровные, четкие. Паренхима не истончена. Концентрационная и экскреторная функции почек не снижены. Лоханки почек расположены экстраренально, расширены: правая – до 40 мм, левая – до 32 мм. Сосудистые ножки почек и периренальная клетчатка дифференцированы. Мочеточники симметрично

расположены, не расширены. Мочевой пузырь слабо заполнен жидкостным содержимым. В ЧЛС почек, в отслезенных до устьев мочеточниках, в просвете мочевого пузыря конкрементов не выявлено. Увеличения мезентериальных лимфоузлов не выявлено. Прозрачность мезентериальной клетчатки не снижена. Часть кардии желудка через расширенное диафрагмальное отверстие пролабирует в грудную полость. Стенки тонкого, толстого кишечника не утолщены, без участков патологического накопления контрастного препарата. Пупочное кольцо расширено, размерами 26 × 32 мм, глубиной 27 мм, с выходом абдоминальной жировой клетчатки. Брюшная аорта не изменена. От аорты к правой почке отходят две артерии. Жидкости в брюшной полости, в полости малого таза нет. В телах Th₁₁, L₃ позвонков гемангиомы. Костно-деструктивных изменений на исследованных уровнях не выявлено. **Заключение.** Диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы. Перетяжка в области дна желчного пузыря. Добавочная долька селезенки. Грыжа пищевода отверстия диафрагмы. Пупочная грыжа. Дилатация лоханок обеих почек. Гемангиомы тел Th₁₁, L₃ позвонков.

Данными УЗИ малого таза выявлены признаки миомы матки (узел с четкими контурами размерами 14 × 12 × 13 мм). Осмотрена гинекологом, другой патологии, кроме миомы матки, не выявлено.

Анализ кала на гемоглобин и гаптоглобин отрицательный.

Каждое из выявленных инструментальными исследованиями у пациентки К. заболеваний (грыжа пищевода отверстия диафрагмы, хронический геморрой, миома матки) при длительном их течении могли привести к развитию ЖДА, однако определенные сомнения в ее этиологии оставались. Притом что микрокровопотери из ЖКТ данными иммунохимического анализа кала не подтверждались.

Учитывая выраженные запоры при приеме пероральных препаратов железа, пациентке внутривенно суммарно было введено 1500 мг железа карбоксималтозата (1000 мг и 500 мг с интервалом в одну неделю). Динамика показателей периферической крови представлена в табл. 1: в результате лечения перитеральными препаратами железа в течение месяца у пациентки нормализовался уровень гемоглобина. Субъективное самочувствие значительно улучшилось.

Установлен диагноз железодефицитной анемии (она полностью подтверждена анализами на обмен железа и положительным эффектом от железа карбоксималтозата), ассоциированной с грыжей пищевода отверстия диафрагмы, миомой матки средних размеров, хроническим геморроем.

В течение 4 месяцев пациентка чувствовала себя удовлетворительно, имела нормальные значения гемоглобина. С конца февраля 2018 года вновь отмечается постепенное нарастание анемии (табл. 4). Быстрое снижение гемоглобина, ретикулоцитоз указывали на ее постгеморрагический характер. Пациентка была осмотрена хирургом, клинических

Таблица 4

Динамика изменений показателей периферической крови пациентки К. спустя 4–6 месяцев после коррекции дефицита железа

Показатель	Обозначение	Дата анализа				Референсные значения
		09.01.18	12.02.18	22.03.18	31.03.18	
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	WBC	4,2	5,0	5,0	5,17	4–10
Количество эритроцитов, 10 ¹² /л	RBC	5,2	5,4	3,84	3,71	4,2–5,6
Гемоглобин, г/л	HGB	127	131	87	77	130–160
Гематокрит, %	HCT	44	44	30,2	27,4	43–50
Средний объем эритроцитов, фл	MCV	85	81	79	74	80–93
Среднее содержание HGB в 1 эритроците, пг	MCH	25	24	22,7	20,9	27–34
Средняя концентрация HGB в 1 эритроците, г/дл	MCHC	290	30	289	282	320–370
Ширина распределения эритроцитов по объему, %	RDW	20	19	17,4	15,1	11–16
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	PLT	195	196	253	328	140–392
Средний объем тромбоцитов, фл	MPV	11	10	9,5	7,6	8–12
Тромбоцитрит, %	PCT	0,21	0,2	0,239	0,206	0,1–0,5
Палочкоядерные нейтрофилы, %	BAND				4	0–5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	NEU	57	56		66	45–67
Эозинофилы, %	EOZ	3	3		2	0–5
Базофилы, %	BAS	1			0	0–1
Лимфоциты, %	LYM	30	30		20	20–40
Моноциты, %	MON	9	11		8	3–9
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	СОЭ	25			9	2–20
Ретикулоциты, %					4,7	0,2–1,2

данных за желудочно-кишечное кровотечение не получено. Вновь была госпитализирована. Повторно выполненные ЭГДС, колоноскопия, компьютерная томография брюшной полости выявили ранее отмеченные грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, хронический геморрой, миому матки, однако зарегистрирован слабopоложительный анализ кала на гемоглобин.

Учитывая рецидивирующий характер ЖДА, возникшей в менопаузе, отсутствие явных источников кровопотери в эзофагогастродуоденальной зоне и толстой кишке (притом что наличие ГПОД, хронического геморроя вне обострения, миомы матки не объясняло быструю динамику снижения гемоглобина), пациентке была назначена капсульная эндоскопия для уточнения патологии тонкой кишки.

Капсульная эндоскопия. Пищевод. Время прохождения 1 сек. Слизистая пищевода не визуализируется. **Желудок.** Время прохождения 6 мин. Складки желудка змеевидной формы, расположены продольно. В просвете прозрачное содержимое с примесью слизи. Перистальтика активная. На складках тела желудка отмечаются единичные внутрислизистые кровоизлияния. Антральный отдел с очаговой гиперемией, привратник проходим, перистальтика активная. **Двенадцатиперстная кишка.** Время прохождения 10 мин. Луковица ДПК не деформирована. Слизистая оболочка рыхлая, с очаговой гиперемией. Перистальтика активная. Постбульбарные отделы проходимы для капсулы, перистальтика активная. Слизистая розовая, бархатистая, рисунок ворсин выражен, прослеживается. На складках единичные элементы налета в виде «манной крупы». В просвете желчь. **Тощая кишка.** Время прохождения

3 часа. Слизистая розовая, бархатистая, рисунок ворсин не изменен, перистальтика прослеживается, активная. Складки полукруглой формы. В просвете полупрозрачное содержимое, прокрашенное желчью, не затрудняющее осмотр. **Подвздошная кишка.** Время прохождения 3,5 часа. Слизистая розовая, бархатистая, рисунок ворсин не изменен. Рельеф слизистой удовлетворительный. Перистальтика активная. Деформаций просвета нет. Отмечается умеренное количество тонкокишечного содержимого. В терминальном отделе отмечаются островки лимфофолликулярной гиперплазии с неизменной слизистой. Баугиниева заслонка без признаков воспаления, свободно проходима для видеокапсулы. Переход в толстый кишечник в срок 6 ч 30 мин исследования. **Толстый кишечник.** В просвете небольшое количество жидких каловых масс, которые затрудняют осмотр слизистых. На осмотренных участках слизистых видна гиперемия, усиление сосудистого рисунка. В срок от 7 часов 45 минут исследования до 8 часов 30 минут в просвете отмечается алая кровь, источник кровотечения выявить не удастся из-за большого количества содержимого (смесь крови и кишечного содержимого), закрывающего обзор. Предположить источник кровотечения можно в проксимальных отделах толстой кишки. **Заключение.** Кровотечение умеренной интенсивности с толстокишечной локализацией, требуется дообследование. Распространенный гастрит. Бульбит. Дуоденит. Косвенные признаки патологии гепатобилиарной зоны. Колит.

Пациентка повторно осмотрена хирургом: клинических данных за кишечное кровотечение не выявлено. С учетом результатов капсульной видеointести-

носности (предположительно источник кровопотери в проксимальных отделах ободочной кишки) пациентке 3-й раз выполнена **колоноскопия** (в другом медицинском учреждении): органической патологии не выявлено, за исключением внутреннего геморроя без признаков обострения. Внутривенно капельно введено 1000 мг железа карбоксимальтозата, отмечено повышение гемоглобина до 119 г/л, сохранялся ретикулоцитоз, иммунохимический анализ крови на гемоглобин и гаптоглобин отрицательные. Тактика ведения пациентки оставалась консервативной.

11 мая 2018 года у пациентки появилась слабость, неоднократный стул «черного» цвета, снижение гемоглобина до 107 г/л. Была госпитализирована с предварительным диагнозом: «Желудочно-кишечное кровотечение».

При обследовании: ЭГДС – диффузный поверхностный гастрит. Дистальный катаральный эзофагит на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Колоноскопия (4-я за 9 месяцев): эндоскоп введен в купол слепой кишки. В сигмовидной кишке на уровне ее средней трети имеются два дивертикула до 0,1 см без признаков воспаления и кровотечения (ранее не были выявлены). Формирующийся полип сигмовидной кишки 0,2–0,3 см, без признаков воспаления и кровотечения.

УЗИ брюшной полости: признаки желчнокаменной болезни. Диффузные изменения печени и поджелудочной железы.

Проведена **диагностическая лапароскопия**, выявившая опухоль проксимального отдела подвздошной кишки 1 см в диаметре. Выполнена лапароскопически ассистированная резекция тонкой кишки с опухолью, пупочная герниопластика. Послеоперационный период без осложнений.

Гистологическое исследование фрагмента слизистой оболочки тонкой кишки из операционного материала: в толще подслизистой основы определяется опухоль, формирующая альвеолярные розеткоподобные структуры, – картина, характерная для нейроэндокринной опухоли. Для определения Grade и подтверждения нейроэндокринной дифференцировки рекомендуется проведение иммуногистохимического исследования.

Иммуногистохимическое исследование с Pan Cytokeratin, Synaptophysin, Chromogranin A, CD56, Ki67. Опухолевые клетки Pan Cytokeratin, Synaptophysin, Chromogranin A, CD56 положительны. Реакция с CK7 негативная. Ki67 положительные клетки единичные (<1%). **Заключение:** нейроэндокринная опухоль G1 тонкой кишки.

После резекции опухоли пациентка была передана под наблюдение онколога. В течение 2 лет наблюдения уровень гемоглобина 125–135 г/л.

Обсуждение

Прижизненная диагностика нейроэндокринных опухолей (НЭО) трудна и в настоящее время. Среди всех НЭО опухоли ЖКТ составляют 65%, при этом

НЭО тонкой кишки – 25,2% и преобладают у мужчин [13–15].

Нейроэндокринные опухоли не имеют специфической клинической симптоматики, часто диагностируются на этапе метастатического поражения печени и формирования карциноидного синдрома [16], который включает в себя хроническую диарею, приливы, абдоминальные боли, гиперемиию лица, тахикардию и многие другие неспецифические проявления [17]. Карциноидный синдром чаще отмечается при НЭО поджелудочной железы, желудка, реже НЭО тонкой кишки, он практически не встречается при НЭО прямой кишки. В случаях отсутствия карциноидного синдрома (как у описываемой пациентки) прижизненная диагностика НЭО существенно осложняется [18].

По данным литературы, карциноиды тонкой кишки редко являются причиной кишечного кровотечения и рецидивирующей ЖДА, как это имело место у пациентки К. [6, 13, 19]. Лишь в 50% случаев они проявляются гиперсекреторным (карциноидным) синдромом с продукцией серотонина, гистамина, брадикинина.

Ряд авторов рекомендуют при occultных кровотечениях проведение капсульной эндоскопии, а затем ПЭТ-КТ [20]. Конечно, перед проведением капсульной видеоинтестиноскопии необходима уверенность в отсутствии кровопотери из эзофагогастродуоденальной зоны и толстой кишки, что нередко требует неоднократной эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии у данного контингента больных. В описанном случае пациентке трижды выполнялась ЭГДС, четырежды – колоноскопия, дважды – КТ брюшной полости и забрюшинного пространства, не выявившие источник явной, подтвержденной динамикой анализов периферической крови, кровопотери из ЖКТ. К сожалению, даже капсульная эндоскопия, подтвердив кровопотерю, не позволила точно локализовать поражения ЖКТ. По данным литературы, капсульная эндоскопия позволяет выявить НЭО тонкой кишки только в 33–72% случаев, что указывает на нерешенность вопроса диагностики опухолей тонкой кишки [21, 22].

В настоящее время имеется ряд метаболических маркеров НЭО, которые подразделяются на универсальные и специфические [23]. К универсальным маркерам относится Хромогранин А (Chromogranin A), определяемый в крови, к специфическим – серотонин и, особенно, его метаболит 5-оксииндолуксусная кислота (5-ОИУК), определяемая в суточной моче. По некоторым данным, точность универсального маркера Хромогранина А в диагностике нейроэндокринных опухолей ЖКТ достигает 90–100%, а определение 5-ОИУК целесообразно именно при НЭО тонкой кишки, так как они часто синтезируют серотонин [23]. У описываемой пациентки Хромогранин А был определен уже после резекции опухоли, отмечен его незначительно повышенный уровень (112 мкг/л, при норме 100 мкг/л), в динамике повышения Хромогранина А в течение 2 лет не наблюдалось.

Заключение

В описанном клиническом случае причиной рецидивирующей ЖДА у женщины в менопаузе стала нейроэндокринная опухоль тонкой (подвздошной) кишки. В клинической ситуации, когда рецидив ЖДА был зафиксирован неоднократно на фоне адекватной терапии, диагностические мероприятия по выявлению источника кровопотери из ЖКТ должны быть наступательными и включать капсульную эндоскопию, ПЭТ-КТ, а в ряде случаев – диагностическую лапароскопию. Также целесообразно использовать лабораторные маркеры НЭО – Хромогранин А (Chromogranin A) и 5-ОИУК.

Литература/References

1. Струтынский А.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий / А.В. Струтынский. – Текст: непосредственный // Русский мед. журн. – 2014. – № 11. – С. 839–843.
2. Струтынский А.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий / А.В. Струтынский. – Текст: непосредственный // Фарматека. – 2012. – № 13. – С. 67–73.
3. Струтынский А.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий / А.В. Струтынский. – Текст: непосредственный // Фарматека. – 2014. – № 11. – С. 839–843.
4. Струтынский А.В. Железодефицитные анемии в практике врача-терапевта: диагностика и лечение / А.В. Струтынский. – Текст: непосредственный // Фарматека. – 2012. – № 13. – С. 67–73.
5. Струтынский А.В. Железодефицитные анемии в практике врача-терапевта: диагностика и лечение / А.В. Струтынский. – Текст: непосредственный // Фарматека. – 2012. – № 13. – С. 67–73.
6. Румянцев А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, В.М. Чернов, И.С. Тарасова. – М., 2015. – URL: <http://nodgo.org/sites/default/files/%D0%96%D0%94%D0%90%20%28%D0%B8%D1%81%D0%BF%D1%80.%29.pdf> (дата обращения 01.09.2020). – Текст: электронный.
7. Румянцев А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии / А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, В.М. Чернов, И.С. Тарасова. – М., 2015. – URL: <http://nodgo.org/sites/default/files/%D0%96%D0%94%D0%90%20%28%D0%B8%D1%81%D0%BF%D1%80.%29.pdf> (дата обращения 01.09.2020). – Текст: электронный.
8. Абдурахманов Д.Т. Железодефицитная анемия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Д.Т. Абдурахманов. – Текст: непосредственный // Фарматека. – 2012. – № 13. – С. 9–14.
9. Абдурахманов Д.Т. Железодефицитная анемия при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Д.Т. Абдурахманов. – Текст: непосредственный // Фарматека. – 2012. – № 13. – С. 9–14.
10. Воробьев С.А. Клинические и морфофункциональные особенности хронического гастрита, ассоциированного с железодефицитной и В₁₂-дефицитной анемией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 «Внутренние болезни» / Воробьев Сергей Александрович; [Место защиты: Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии]. – М., 2006. – 213 с. – Текст: непосредственный.
11. Воробьев С.А. Клинические и морфофункциональные особенности хронического гастрита, ассоциированного с железодефицитной и В₁₂-дефицитной анемией: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 «Внутренние болезни» / Воробьев Сергей Александрович; [Место защиты: Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии]. – М., 2006. – 213 с. – Текст: непосредственный.
12. «Редкие» причины желудочно-кишечных кровотечений: обзор литературы / В.А. Кащенко, Е.Г. Солоницын, Д.В. Распереза [и др.]. – Текст: непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 4. – С. 119–127.
13. «Redkie» prichiny zheludочно-kishechnykh krovotachenij: obzor literatury / V.A. Kashchenko, E.G. Solonitsyn, D.V. Raspereza [i dr.]. – Текст: непосредственный // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2016. – № 4. – С. 119–127.
14. Bull-Henry K. Evaluation of occult gastrointestinal bleeding / K. Bull-Henry, F.H. Al-Kawas. – Text: visual // American Family Physician. – 2013. – Vol. 87. – № 6. – P. 430–433.
15. Tanabe S. Diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding / S. Tanabe. – Text: visual // Clin Endosc. – 2016. – Vol. 49. – № 6. – P. 539–541.
16. Расулов М.И. Капсульная эндоскопия: история и перспективы развития / М.И. Расулов. – Текст: непосредственный // Клиническая медицина. – 2015. – № 5. – С. 32–36.
17. Rasulov M.I. Kapsul'naya endoskopiya: istoriya i perspektivy razvitiya / M.I. Rasulov. – Текст: непосредственный // Klinicheskaya medicina. – 2015. – № 5. – С. 32–36.
18. Small-bowel neoplasms: prospective evaluation of MR enteroclysis / G. Masselli, E. Poletti, E. Casciani [et al.]. – Text: visual // Radiology. – 2009. – Vol. 251. – P. 743–750.
19. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline / M. Pennazio, C. Spada, R. Eliakim [et al.]. – Text: visual // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47. – № 4. – P. 352–376.
20. Novel single-balloon enteroscopy for diagnosis and treatment of the small intestine: preliminary experiences / T. Tsujikawa, Y. Saitoh, A. Andoh [et al.]. – Text: visual // Endoscopy. – 2008. – Vol. 40. – P. 11–15.
21. Трудности диагностики опухолей тонкой кишки / И.В. Маев, Д.Т. Дичева, Е.В. Жилияев [и др.]. – Текст: непосредственный // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 53–57.
22. Trudnosti diagnostiki opuholej tonkoj kishki / I.V. Maev, D.T. Dicheva, E.V. Zhilyaev [i dr.]. – Текст: непосредственный // Consilium Medicum. Gastroenterologiya. – 2009. – № 2. – С. 53–57.
23. Проблемы оказания медицинской помощи больным карциномами органов системы пищеварения / К.Н. Мовчан, В.В. Хижа, К.Е. Чернов [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2010. – № 59. – С. 106–109.
24. Problemy okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym karcinoidami organov sistemy pishchevareniya / K.N. Movchan, V.V. Hizha, K.E. Chernov [i dr.]. – Текст: непосредственный // Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Yaroslava Mudrogo. – 2010. – № 59. – С. 106–109.
25. Стариков В.И. Карциноидные опухоли / В.И. Стариков. – Текст: непосредственный // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 90–92.
26. Starikov V.I. Karcinoidnye opuholi / V.I. Starikov. – Текст: непосредственный // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. – 2004. – № 2. – С. 90–92.
27. Сухарева Г.В. Карциноид и карциноидный синдром / Г.В. Сухарева, С.Г. Хомерики. – Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 3. – С. 110–119.
28. Suhareva G.V. Karcinoid i karcinoidnyj sindrom / G.V. Suhareva, S.G. Homeriki. – Текст: непосредственный // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. – 2008. – № 3. – С. 110–119.
29. Кахексия и полиорганная недостаточность у больной с карциноидом тонкой кишки / Л.Б. Лазебник,

О.С. Васнев, А.А. Терехин [и др.]. – Текст: непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 2. – С. 119–124.

Kaheksiya i poliorgannaya nedostatochnost' u bol'noj s karcinoidom tonkoj kishki / L.V. Lazebnik, O.S. Vasnev, A.A. Terekhin [i dr.]. – Текст: непосредственный // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. – 2012. – № 2. – С. 119–124.

18. Гуторов С.Л. Некоторые аспекты клиники и лечения карциноида / С.Л. Гуторов. – Текст: непосредственный // Трудный пациент. – 2006. – Т. 4. – № 11. – С. 18–23.

Gutorov S.L. Nekotorye aspekty kliniki i lecheniya karcinoida / S.L. Gutorov. – Текст: непосредственный // Trudnyj pacient. – 2006. – Т. 4. – № 11. – С. 18–23.

19. Особенности обследования и лечения больных карциноидами желудочно-кишечного тракта в условиях многопрофильной специализированной больницы мегаполиса / В.П. Козлов, С.В. Паскарь, К.Н. Мовчан [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2010. – № 4. – С. 80–84.

Osobennosti obsledovaniya i lecheniya bol'nyh karcinoidami zheludochno-kishechnogo trakta v usloviyah mnogoprofil'noj specializirovannoj bol'nicy megapolisa / V.P. Kozlov, S.V. Paskar', K.N. Movchan [i dr.]. – Текст: непосредственный // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina. – 2010. – № 4. – С. 80–84.

20. Войцеховский В.В. Опухоли тонкой кишки как причина хронической железодефицитной анемии / В.В. Войцеховский, А.Ф. Хаустов, А.В. Пивник. – Текст: непосредственный // Терапевтический архив. – 2011. – № 10. – С. 11–18.

Vojcekhovskij V.V. Opuholi tonkoj kishki kak prichina hronicheskoy zhelezodeficitnoj anemii / V.V. Vojcekhovskij,

A.F. Haustov, A.V. Pivnik. – Текст: непосредственный // Terapevticheskij arhiv. – 2011. – № 10. – С. 11–18.

21. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта: современное состояние проблемы / И.Г. Гафтон, В.В. Семиглазов, Д.Е. Мацко [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник ФГБУ РОНЦ им. Блохина. – 2016. – № 2. – С. 17–32.

Nejroendokrinnye opuholi zheludochno-kishechnogo trakta: sovremennoe sostoyanie problemy / I.G. Gafton, V.V. Semiglazov, D.E. Macko [i dr.]. – Текст: непосредственный // Vestnik FGBU RONC im. Blohina. – 2016. – № 2. – С. 17–32.

22. The usefulness of capsule endoscopy for small bowel tumors / D.Y. Cheung, J.S. Kim, K.N. Shim [et al.]. – Text: visual // Clin. Endosc. – 2016. – Vol. 49. – № 1. – P. 21–25.

23. Значение биохимических маркеров в рутинной онкологической практике (по материалам клинических рекомендаций) / А.А. Маркович, Н.В. Любимова, Е.И. Коваленко [и др.]. – Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. – 2020. – № 8. – С. 19–24.

Znachenie biohimicheskikh markerov v rutinnoj onkologicheskoy praktike (po materialam klinicheskikh rekomendacij) / A.A. Markovich, N.V. Lyubimova, E.I. Kovalenko [i dr.]. – Текст: непосредственный // Medicinskij alfavit. – 2020. – № 8. – С. 19–24.

Воробьев Сергей Александрович (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел.: 8-905-126-46-80; e-mail: sergeivrob@mail.ru.