ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИНСУЛИНА В ДИАГНОСТИКЕ НЕДИАБЕТИЧЕСКИХ ГИПОГЛИКЕМИЙ

Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А., Платонова Н.М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России

Согласно клиническим рекомендациям Endocrine Society от 2009г, при завершении пробы с голоданием для диагностики недиабетической гипогликемии (НДГ) и ее вариантов (гипер- или гипоинсулинемический) необходимо исследование уровня инсулина (И), С-пептида (С-п) и проинсулина (П). В то же время, ряд экспертов рекомендует выполнять исследование П селективно, только при дискордантных уровнях основных гормонов (И и С-п). Также, расходятся мнения специалистов относительно диагностического порога П — 5 или 22 пмоль/л.

ЦЕЛЬ: 1) определить когорту пациентов, нуждающихся в исследовании уровня П при завершении пробы с голоданием; 2) определить диагностический порог П, позволяющий дифференцировать гипер- и гипоинсулинемические варианты НДГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Включено 388 пациентов 18–80 лет с подозрением на НДГ (группа 1). Всем участникам выполнена проба с голоданием для верификации наличия НДГ и определения ее варианта. При завершении пробы выполнялось исследование глюкозы, И и С-п венозной крови. При гиперинсулинемическом варианте НДГ проводился топический поиск инсулин-продуцирующей опухоли. В группе 1 уровень П исследован при завершении пробы 98 пациентам с подтвержденной НДГ (группа 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ: 1) в группе 1 по результатам пробы с голоданием лишь у 17 пациентов (4,4%) вариант НДГ определить не удалось из-за дискордантных уровней И и С-п; 2) в группе 2 уровень П у пациентов с гиперинсулинемическим вариантом НДГ (n=82) составил 17,6 [5,3; 56,9], (0,5, 557,4) пмоль/л, из них с инсулиномой (n=73) — 29,2 [7,6; 63,1], (2,2, 557,4) пмоль/л, а у пациентов с другими причинами НДГ (n=9) — 1,5 [1,4; 2,2] (0,5, 4,8) пмоль/л; при гипоинсулинемическом варианте НДГ (n=16) — 1,4 [0,8; 2,0], (0,5, 3,7) пмоль/л. По данным ROC-анализа, диагностический уровень, позволяющий дифференцировать гиперинсулинемический вариант НДГ от гипоинсулинемического, составил 2,84 пмоль/л, Se 87,3%, 95% ДИ [78,0%; 93,1%], Sp 93,8%, 95% ДИ [69,4%, 100%] (отличное качество модели: AUC 94,1%, 95% ДИ [89,7%; 98,6%]). Диагностический уровень, позволяющий дифференцировать инсулиному от гиперинсулинемической НДГ другого генеза, составляет 5,02 пмоль/л, Se 87,1%, 95% ДИ [77,0%; 93,2%], Sp 100,0%, 95% ДИ [65,0%, 100%] (отличное качество модели: AUC 97,6%, 95% ДИ [94,3%; 100,0%]).

ВЫВОДЫ:

1. анализ крови на П на фоне гипогликемии целесообразно выполнять избирательно пациентам с неоднозначными результатами исследования И и С-п, а также пациентам с гиперинсулинемическим вариантом НДГ, но с отрицательными визуализирующими методами 1 ряда (КТ с контрастированием или МРТ и УЗИ органов брюшной полости). Селективное исследование П позволит уменьшить стоимость обследования пациента;
2. применение диагностического порога П 22 пмоль/л приводит к снижению чувствительности метода и не может быть рекомендовано для клинической практики. Для дифференциальной диагностики инсулиномы с другими вариантами НДГ (гиперинсулинемического иного генеза и гипоинсулинемического) диагностический порог составляет 5 пмоль/л, а для неинсулиномного гиперинсулинемического варианта НДГ — 2,8 пмоль/л.