

Влияние ситаглиптина (Янувия) на опорожнение желудка у здоровых людей – рандомизированное, контролируемое исследование

The effects of sitagliptin on gastric emptying in healthy humans - a randomised, controlled study

Stevens JE, Horowitz M, Deacon CF, Nauck M, Rayner CK, Jones KL.

Aliment Pharmacol Ther. 2012 Jun 28. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05198.x

Скорость опорожнения желудка и последующей секреции инкретиновых гормонов, глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного пептида (ГИП) являются критическими факторами, определяющими постпрандиальную гликемию у здоровых людей и у пациентов сахарным диабетом 2 типа. Замедление опорожнения желудка может быть доминирующим механизмом, посредством которого экзогенный ГПП-1 и некоторые аналоги ГПП-1 улучшают показатели постпрандиальной гликемии.

Целью данного исследования, проведенного австралийскими эндокринологами, стала оценка влияния ситаглиптина на опорожнение желудка, внутрижелудочное распределение еды, постпрандиальную гликемию и инсулинемию у здоровых людей.

Глюкагоноподобный пептид-1 ингибирует опорожнение желудка, тем самым замедляя доставку питательных веществ и их всасывание через тонкую кишку. Скорость появления углеводов в тонком кишечнике особенно важна у пациентов с сахарным диабетом. Ситаглиптин является пероральным препаратом из группы ингибиторов дипептидил-пептидазы-IV (ДПП-4), фермента, ответственного за деградацию ГПП-1. Авторы предположили, что ситаглиптин увеличивает ответ ГПП-1 и, тем самым, замедляет опорожнение желудка и уменьшает постпрандиальную гликемию при приеме углеводсодержащей пищи.

В исследование были включены пятнадцать здоровых испытуемых (мужчин и женщин; средний возраст $22,8 \pm 0,7$ лет). Каждый доброволец

получал в течение 2 дней ситаглиптин (100 мг один раз в сутки) или плацебо в рандомизированном двойном слепом перекрестном дизайне. Опорожнение желудка, внутрижелудочное распределение еды, концентрация глюкозы в крови, кишечных гормонов и аппетит измерялись в течение 4 часов после приема высокоуглеводистой пищи (картофельного пюре).

Результаты не показали существенной разницы в скорости опорожнения желудка между ситаглиптин и плацебо [50% время опорожнения (T50): $P=0,4$]. Среднее содержание глюкозы в крови было статистически значимо ниже ($p=0,02$) при приеме ситаглиптина. Ситаглиптин также уменьшал концентрацию глюкагона в плазме крови с 75 до 120 мин ($P<0,05$), повышал интактный ГПП-1 ($P=0,0002$) и интактный ГИП примерно в два раза ($P=0,0001$), но при этом снижал концентрацию общего ГИП ($P=0,0003$) и не оказывал влияния на содержание общего ГПП-1 ($P=0,16$) или инсулина ($p=0,75$). При приеме ситаглиптина начальный подъем глюкозы в крови ($r=-0,66$, $P=0,008$) и сохраненный ответ секреции ГИП ($r=-0,66$, $P=0,007$) были обратно пропорциональны, а секреция интактного ГПП-1 была прямо пропорциональна T50 ($r=0,52$, $P=0,05$).

Авторы исследования заключили, что хотя последствия ситаглиптина на гликемический контроль вряд ли связаны с замедлением опорожнения желудка у здоровых людей, скорость опорожнения желудка является важным детерминантом постпрандиальной гликемии при приеме ситаглиптина и играет существенную роль в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Перевод к.м.н. Пигаровой Е.А.