

# Кальційзалежні ускладнення лактазної недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу



**А. Б. Андруша**

Харківський національний медичний університет

**Мета** — оцінити кальційзалежні наслідки лактазної недостатності (ступінь остеодефіциту та ймовірність остеопоротичних переломів) у пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 63 пацієнтів (середній вік —  $(57 \pm 6,1)$  року) з ЦД 2 типу, з них у 26 він протікав на тлі лактазної недостатності. Крім загальноприйнятих методів обстеження, застосовували специфічні методи діагностики лактазної недостатності, оцінки мінеральної щільності кісткової тканини (методом двухенергетичної рентгенівської абсорбціометрії) та якості кісток (ультразвукова денситометрія), стану кісткового ремоделювання (за маркерами кісткової резорбції та формування), ймовірність остеопоротичних переломів (калькулятори FRAX та QFracture). Також вивчали особливості харчування і способу життя.

**Результати.** Виявлено зміни в обох процесах кісткового ремоделювання — підвищену кісткову резорбцію та недостатнє кісткове формування, причому активність формування кісткової тканини була найменшою у хворих з лактазною недостатністю на тлі ЦД 2 типу. Результати рентгенівської абсорбціометрії підтвердили, що остеопороз статистично значущо частіше реєстрували у пацієнтів із ЦД за наявності лактазної недостатності. За даними ультразвукової денситометрії виявлено порушення мікроархітекtonіки кісткової тканини. Показник широкосмугового ослаблення ультразвуку, який відображує якісні характеристики кісткової тканини, був найменшим у хворих на ЦД 2 типу, який супроводжувався лактазною недостатністю. Вірогідність остеопоротичних переломів, за результатами оцінки онлайн калькулятором FRAX, виявилася вище за середній ризик в обох групах хворих. Не встановлено статистично значущої різниці за цим показником між групами хворих при оцінці інструментом FRAX на відміну від ризику, який розраховували інструментом QFracture (він був найвищим у хворих з лактазною недостатністю).

**Висновки.** Наявність лактазної недостатності у хворих з ЦД 2 типу можна розглядати як чинник, який призводить до розвитку остеодефіциту, погіршення якості кісткової тканини, дисбалансу кісткового ремоделювання та підвищення ризику остеопоротичних переломів.

## Ключові слова:

цукровий діабет, лактазна недостатність, кальцій, остеодефіцит, остеопоротичний перелом.

Незважаючи на популярність безлактозної дієти, існують незаперечні докази користі і навіть необхідності лактози для людського організму. Вивчено механізми позитивного впливу цього вуглеводу на мікрофлору кишечника. Доведена стимуляція лактозою проліферації кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями, лакто- і біфідобактерій, що опосередковано пригнічує патогенні гнильні мікроорганізми та знижує рН кишкового просвіту [3]. Додаткове посилення перистальтики кишечника зумовлює необхідність лактози як компонента їжі у пацієнтів з атонією кишечника. Припускають участь лактози в реалізації імунної відповіді за рахунок вироблення антитіл [3]. У низці досліджень встановлено роль лактози у функціонуванні нервової системи. Виявлено, що цей дисахарид

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

### Андруша Аліна Борисівна

к. мед. н., доцент, доцент кафедри загальної практики-сімейної медицини та внутрішніх хвороб  
E-mail: [alina.andrusha@meta.ua](mailto:alina.andrusha@meta.ua)  
<http://orcid.org/0000-0002-8196-0526>

Стаття надійшла до редакції 3 березня 2021 р.

© Український терапевтичний журнал, 2021  
© А. Б. Андруша, 2021

необхідний для структурного компонента галактоцереброзидів головного мозку [8]. Дефіцит лактози, який має місце в індивідів з лактазною недостатністю (ЛН) після досягнення певного віку, асоційований з більшою частотою депресії, зумовленої пригніченням у ЦНС рівня серотоніну, який не утилізується лактозою. Вживання великої кількості молока дає позитивний ефект при лікуванні депресії та розсіяного склерозу [2, 7]. При дефіциті лактози спостерігається зниження загального тону організму, млявість, сонливість і занепад сил [1, 6]. Позитивний вплив лактози на метаболізм пов'язують з опосередкованим синтезом вітамінів групи В і посиленням абсорбції крізь кишкову стінку кальцію, дефіцит якого лежить в основі таких захворювань, як остеопороз, пародонтоз, атеросклероз, порушення серцевого ритму, цукровий діабет (ЦД) тощо.

Формування остеопорозу зумовлене багатьма чинниками зовнішнього та внутрішнього середовища, однак патогенетичні механізми спільні — порушення обміну кальцію (як його засвоєння, так і депонування в кістках). Значення споживання молока для профілактики остеопорозу зумовлене тим, що молоко є важливим і доступним джерелом кальцію, відповідно, низьке споживання молока і недостатнє його надходження з різних причин в організм людини асоціюється з дефіцитом кальцію в організмі. Цікавими, на нашу думку, є результати американських дослідників, зокрема R. K. Bailey, які надали докази того, що недостатнє споживання молока та інших молочних продуктів підвищує ризик серцевих захворювань, гіпертонії, ожиріння і ЦД 2 типу — хвороб, які є лідерами серед неінфекційних захворювань людства. Дослідники зазначають, що респонденти (майже 20% афроамериканців та 10% іспаномовних американців) навмисно уникають вживання молока та молочних продуктів, оскільки вважають, що у них непереносність лактози. Автори припускають, що поживні речовини, макро- та мікроелементи, які містяться в молочних продуктах (кальцій, калій і магній) можуть відігравати певну профілактичну роль у розвитку зазначених захворювань [8, 14, 15].

Розглядаючи взаємозв'язки між остеопорозом та ЦД, можна стверджувати, що остеопороз є недооціненим ускладненням діабету. Результати численних досліджень стану кісткової тканини при ЦД 2 типу неоднозначні. Є дані про високий ризик остеопоротичних переломів у цієї категорії хворих, але результати денситометрії суперечливі [16, 17]. Провідними чинниками, які порушують кістковий обмін, визнано гіперглікемію, саркопенію, схильність до падінь,

вік, наявність переломів в анамнезі та тривалий прийом кортикостероїдів [13]. Незважаючи на тривале вивчення, механізми, які лежать в основі ураження кісткової тканини при ЦД 2 типу, точно не з'ясовано, що пояснює суперечливі результати досліджень.

Лактазна недостатність — вроджений або набутий стан, який характеризується зниженням активності або відсутністю ферменту лактази. Виділяють три основних типи непереносності лактози: первинну (вроджену та конституціональну), вторинну і тимчасову (транзиторну). Останній тип непереносності трапляється лише у глибоко недоношених дітей у перші місяці життя [5]. Вроджена ЛН виявляється з перших днів життя, успадковується за автосомно-рецесивним типом і є рідкісним захворюванням, зумовленим мутацією гена *LCT*, яке супроводжується відсутністю продукції каталічно активної лактази. Найпоширенішим типом ЛН є первинний (ЛН дорослого типу — конституціональна). Він виникає з віком, характеризується зниженням активності лактази на непошкоджених ентероцитах у результаті природного матураційного пригнічення експресії гена *LCT*. Це пояснюється фізіологічними особливостями організму: людина з роками дедалі менше вживає молочну їжу, а отже, потреба у виробленні лактази відпадає. Вторинна ЛН виникає в результаті пошкодження ентероцитів інфекційними або алергічними агентами, запальним процесом чи атрофічними змінами [4].

Золотим стандартом діагностики ЛН є визначення активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки, але через інвазивність, складність і високу вартість методу його застосування в повсякденній практиці обмежено. Генетичне дослідження проводять для підтвердження діагнозу первинної ЛН дорослого типу, для якої характерна наявність генів *C/T-13910* і *C/T-22018*, розташованих на хромосомі 2q21. У нашому дослідженні використано менш інвазивні тести для діагностики ЛН.

Дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету «Клініко-патогенетичні, біохімічні та імунні властивості захворювань внутрішніх органів у хворих з дегенеративними і дисметаболічними артропатіями та шляхи їх медикаментозної корекції» (номер державної реєстрації 0116U004987).

**Мета роботи** — оцінити кальційзалежні наслідки лактазної недостатності (ступінь остеопорозу та ймовірність остеопоротичних переломів) у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

### Матеріали та методи

Обстежено 63 пацієнти (середній вік —  $(57 \pm 6,1)$  року) з ЦД 2 типу, з них у 26 він протікав на тлі ЛН.

Окрім загальноприйнятих методів діагностики ЦД застосовували специфічні методи діагностики ЛН та її ступеня [9], оцінки мінеральної щільності кісткової тканини та якості кісток, стану кісткового ремоделювання, розраховували ймовірність остеопоротичних переломів. Вивчали особливості харчування і способу життя щодо виявлення основних чинників ризику остеопорозу.

Для підтвердження ЛН використовували глікемічний навантажувальний тест з лактозою, тест на вміст водню в повітрі, яке видихається, і аналіз кислотності випорожнень.

Критеріями ЛН були зниження рН калу  $< 5,5$ , збільшення кількості водню в повітрі, яке видихається після навантаження лактозою (1 г/кг маси тіла, але не більше 50 г), на 20 ppm. За результатами оцінки вмісту водню в повітрі, яке видихається, виділили три ступеня тяжкості ЛН: легкий — 20–30 ppm, середній — 30–50 ppm, тяжкий  $> 50$  ppm. Концентрацію газів визначали після дозованого навантаження звичайною лактозою.

Для заперечення станів, які призводять до хибнопозитивних або хибнонегативних результатів обстеження на ЛН, не залучали в дослідження осіб, які приймали антибіотики, пребіотики та пробіотики (зокрема із синдромом надлишкового бактеріального росту), пацієнтів після проведення ендоскопії, дослідження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) за допомогою контрастних речовин та проведення очисних клізм протягом останнього місяця, хворих із спадковою та вродженою патологією ШКТ, гострими запальними процесами ШКТ.

Для виявлення чинників ризику остеопорозу використовували «Хвилинний тест», розроблений Міжнародною асоціацією остеопорозу.

Оскільки основним механізмом розвитку остеопорозу будь-якого типу є негативний баланс кальцію і вітаміну D в організмі, особливу увагу приділяли вивченню раціону харчування пацієнтів за допомогою анкети, розробленої нами для цього дослідження, з урахуванням рекомендації британських дослідників [12]. Індивідуальне споживання продуктів оцінювали методом аналізу частоти споживання за даними анкетування. Структуру продуктового набору вивчали за певними видами харчових продуктів (для виявлення потенційних чинників розвитку остеопорозу).

Діагностику остеопорозу проводили методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії.

Отримані показники оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо критеріїв діагностики остеопорозу (за T-критерієм): до  $-1$  SD — норма, від  $-1$  до  $-2,5$  SD — остеопенія, і  $-2,5$  SD — остеопороз.

Стан кісткового метаболізму досліджували за біохімічними маркерами кісткового ремоделювання. Оцінювали стан кісткового формування за визначенням рівня кісткового ізофермента лужної фосфатази, активність кісткової резорбції — за вмістом тартратрезистентної кислоти фосфатази в крові.

Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини (якість кісткового матриксу) проводили за допомогою п'яtkового ультразвукового денситометра Lunar Achilles express (США, 2008). Оцінювали такі параметри: швидкість поширення ультразвуку (ШПУ), тобто швидкість проходження ультразвуку крізь кістку, яка залежить від еластичності та щільності кістки; широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ) — показник, який характеризує втрату інтенсивності ультразвуку в середовищі його поширення, відображує кількість, розміри і просторову орієнтацію трабекулярної кісткової тканини, тобто архітектоніку кістки; індекс міцності кісткової тканини (ІМ), який характеризує щільність кістки; T-критерій (відхилення мінеральної щільності кістки від середнього значення цього показника у здорових літніх осіб відповідної статі, SD); Z-критерій (відхилення від показників у групах осіб аналогічного віку, статі та маси тіла, SD).

Для оцінки статистичної значущості остеопоротичних переломів кісток, зумовлених остеопорозом (ОД) і погіршенням якості кісток, використовували алгоритм FRAX (для обчислення 10-річної ймовірності основного остеопоротичного перелому) і калькулятор QFracture (з додатковою можливістю розрахувати ризик перелому кістки протягом 1–10 років і більшим переліком станів, пов'язаних з переломами, ніж у FRAX, який враховує тенденції пацієнта до падіння). Статистичну значущість відмінностей за досліджуваними параметрами оцінювали непараметричними методами (за критерієм  $\chi^2$ ).

Роботу виконано на базі Науково-навчального комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету. В усіх пацієнтів отримано письмову згоду на проведення дослідження відповідно до рекомендацій етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я, Гельсінської декларації (2000), директив Європейського товариства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях.

### Результати та обговорення

Для вивчення впливу безлактозної дієти на стан кісткової тканини і 10-річну ймовірність остеопоротичних переломів у цієї категорії пацієнтів хворих розподілили на дві групи залежно від наявності ЛН (група I (n = 26) — з ЛН, група II (n = 37) — без ЛН). Контрольну групу утворили 20 здорових осіб відповідного віку.

Основними клінічними ознаками порушень метаболізму лактози були гастроінтестинальні вияви: наявність клінічних ознак непереносності свіжого молока через 20 хв після його вживання в кількості > 250 мл, діарейний синдром неінфекційної етіології після вживання свіжого молока та інших лактозвмісних продуктів, нудота, відрижка повітрям, здуття живота, бурчання в животі, ознаки непереносності молока в анамнезі.

Вивчення особливостей харчування і способу життя виявило однакову поширеність основних чинників ризику остеопорозу в обох групах хворих. Статистичної значущості відмінностей за структурою раціону та харчовими звичками між групами не виявили (окрім споживання молочних продуктів). Особливості харчування у хворих обох груп полягали у недостатньому споживанні овочів, зелені, морської риби, бобових культур, кунжуту і горіхів, зловживання певними продуктами, які містять фосфати і оксалати, які негативно впливають на метаболізм кальцію та вітаміну D (червоне м'ясо у вигляді ковбасних виробів і напої з підвищеним вмістом фосфатів, вода з надлишковим вмістом мінеральних солей). Відзначено надмірне вживання пацієнтами продуктів, які порушують засвоєння кальцію: заморожених продуктів, консервів, солінь і маринадів, тугоплавких жирів (сала) і гідрогенізованих жирів (маргарину, спреда, майонезу), кави і кофеїновмісних напоїв, які також негативно впливають на всмоктування кальцію в ШКТ. З огляду на те, що хлорид натрію підсилює екскрецію кальцію із сечею, особливо увагу приділяли кількості спожитої солі. Виявилося, що у 23,8% пацієнтів добове споживання солі становило > 6 г. Усі хворі групи I дотримувалися гіполактозної або безлактозної

дієти [11]. Вартий уваги факт, що 10,8% пацієнтів групи II були прихильниками сучасної гіполактозної дієти: вони усвідомлено вилучили з раціону молочні продукти, незважаючи на їх хорошу переносність.

Більшість пацієнтів ведуть сидячий спосіб життя. Лише третина опитаних займалися різними видами спорту (як аматори), відвідували спортзал або активно відпочивали на вихідних.

Баланс двох процесів кісткового ремоделювання визначає стан кісткової тканини. У здорових осіб процеси кісткового метаболізму збалансовані. Аналіз показників гомеостазу кісткової тканини у хворих на ЦД 2 типу виявив зміни в обох процесах кісткового ремоделювання — підвищену кісткову резорбцію та недостатнє кісткове формування в усіх хворих. Підвищення кісткової резорбції (майже в 3,5 рази порівняно з показником практично здорових осіб) не досягло рівня статистичної значущості у пацієнтів груп I та II (табл. 1).

При аналізі активності формування кісткової тканини за специфічним маркером установлено статистично значуще ( $p < 0,05$ ) зниження показника щодо здорових осіб, при цьому менші значення виявлено у хворих групи I ( $p < 0,05$ ).

Результати двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії засвідчили наявність у всіх пацієнтів обох груп різний ступінь остеодefіциту (остеопенію 1–3-го ступеня або остеопороз). Виявлено статистично значущу різницю за частотою виявлення крайнього ступеня остеодefіциту (остеопорозу) між групами. У групі I у 76,9% хворих мав місце остеопороз, групі II — у 48,6% ( $\chi^2 = 4,864$ ,  $df = 1$ ;  $p = 0,027$ ).

Вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини у пацієнтів з ЦД 2 типу методом ультразвукової денситометрії підтвердило наявність порушення не лише мінеральної щільності кісткової тканини, а й її мікроархітектоніки, що характеризує якість кісткового матриксу. В усіх пацієнтів мав місце остеодefіцит (середнє значення T-критерію становило  $-(2,12 \pm 0,08)$  SD, що відповідає остеопенії 2–3-го ступеня), ступінь вираженості якого був більшим у групі I.

**Таблиця 1.** Показник кісткової резорбції в обстежених хворих (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Група I (n = 26)	Група II (n = 37)
Тартратрезистентна кисла фосфатаза в крові, од. Боданського	0,97 ± 0,12	3,51 ± 0,26*	3,36 ± 0,46*
Кістковий ізофермент лужної фосфатази, %	71,3 ± 3,1	51,1 ± 3,55*	64,2 ± 4,38**

Примітка. \* Різниця щодо контрольної групи статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

\*\* Різниця щодо значення показника пацієнтів I групи статистично значуща ( $p < 0,05$ ).



**Таблиця 2.** Показники структурно-функціонального стану кісткової тканини ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група (n = 20)	Група I (n = 26)	Група II (n = 37)
T-критерій	0,36 ± 0,09	-2,35 ± 0,09*	-1,89 ± 0,08**
ІМ, %	96,2 ± 4,2	78,6 ± 2,8*	85,9 ± 3,0**
ШПУ, м/с	1589 ± 13,6	1539 ± 10,1*	1554 ± 9,8*
ШОУ, дБ/МГц	107,3 ± 2,8	95,3 ± 2,5*	103,7 ± 3,1*

Примітка. \* Різниця щодо контрольної групи статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

\*\* Різниця щодо значення показника пацієнтів I групи статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

Показник ШОУ, який відображує якісні характеристики кісткової тканини, в групі I був менше на 11,2% порівняно з показником практично здорових осіб, а в групі II — майже не відрізнявся від нього. Індекс щільності кісткової тканини був статистично значущо нижчим у групі I порівняно з групою II (17,6 і 10,3% відповідно). Не виявлено статистично значущої різниці між групами за швидкістю поширення ультразвуку, який відображує переважно процес мінералізації кісткової тканини (табл. 2).

Імовірність остеопоротичних переломів за результатами оцінки онлайн калькулятором FRAX перевищувала середній ризик в обох групах хворих, що відповідає даним сучасних досліджень [13, 16, 17]. Не виявлено статистично значущої різниці за цим показником між групами хворих при оцінці інструментом FRAX на відміну від використання інструменту QFracture, який дає змогу оцінити 10-річний ризик основних остеопоротичних переломів. У 80,8% хворих групи I та 51,4% — групи II зареєстровано високі або середні значення ймовірності переломів ( $\chi^2 = 9,01$ ,  $df = 1$ ;  $p = 0,003$ ). За алгоритмом QFracture граничні показники для початку антиостеопоротичного лікування виявлено у 26,9% респондентів, а показники, які потребують визначення мінеральної щільності кісток («жовта зона»), — у 53,8%.

### Висновки

При клініко-інструментальному обстеженні пацієнтів з ЦД 2 типу на тлі ЛН у 76,9% виявлено остеопороз. Недостатнє споживання лактози внаслідок ЛН впливає на структурно-функціональний стан кісток і мінеральну щільність кісткової тканини. У пацієнтів з ЦД 2 типу та ЛН порівняно з пацієнтами з ізольованим перебігом ЦД 2 типу частіше виявляли крайній ступінь остеопорозу (остеопороз) і зміну показників,

які характеризують якість кісткової тканини (мікроархітектоніку кістки).

Особливостями кісткового ремоделювання у пацієнтів із ЦД 2 типу та ЛН є дисбаланс кісткового метаболізму — підвищення кісткової резорбції та одночасне зниження кісткового формування. Найбільше пригнічення формування кісткової тканини мало місце у пацієнтів з ЛН. Отримані дані свідчать, що недостатнє споживання лактози пацієнтами із ЛН негативно впливає на процес формування кісткового матриксу, що призводить до погіршення якості кісткової тканини.

Високий 10-річний ризик остеопоротичних переломів не завжди відповідає низькій мінеральній щільності кісткової тканини, що також свідчить про погіршення якості кістки. Імовірність остеопоротичних переломів за оцінкою онлайн-калькулятором FRAX виявилася вище за середній ризик в обох групах хворих. У пацієнтів з ЦД 2 типу та ЛН статистично значущо вищий 10-річний ризик основних остеопоротичних переломів.

Приймаючи рішення про необхідність антиостеопоротичної терапії у хворих з ЦД 2 типу та ЛН, слід урахувувати не лише результати денситометрії, а й ризик остеопоротичних переломів за методикою FRAX і/або QFracture. Чутливішим інструментом для оцінки ймовірності остеопоротичних переломів у цієї категорії пацієнтів є інструмент QFracture.

Наявність ЛН у хворих на ЦД 2 типу слід розглядати як потенційний чинник, який спричиняє розвиток остеопорозу, та як додатковий чинник, котрий погіршує якість кісткової тканини і збільшує ймовірність остеопоротичних переломів.

**Перспективою подальших досліджень** є вивчення генетичних порушень у хворих із лактазною недостатністю на тлі цукрового діабету 2 типу.

*Конфлікту інтересів немає.*

## Список літератури

- Абатуров А. Е., Никулина А. А., Демиденко Ю. В. Клиническое значение избыточного содержания лактозы в диете (часть 1) // *Здоровье ребенка*. — 2016. — № 1 (69). — С. 104—109. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.1.69.2016.73726>.
- Бедных Б. С., Раманаускас Р. И., Евдокимов И. А. и др. Молочные продукты для питания детей с лактазной недостаточностью // *Молочная промышленность*. — 2015. — № 4. — С. 70. doi: [10.37442/978-5-6043854-1-8-2020-1-29-33](https://doi.org/10.37442/978-5-6043854-1-8-2020-1-29-33).
- Карасева А. В., Куликова И. К., Анисимов Г. С. и др. Сравнение свойств промышленных  $\beta$ -галактозидаз для гидролиза лактозы в молочном сырье // *Вестник Северо-Кавказского федерального университета*. — 2017. — № 3 (60). — С. 17—23.
- Кірсанова Т. О., Кузнецов С. В. Вторинна лактазна недостатність та її корекція у дітей раннього віку, хворих на ротавірусну інфекцію // *Аннали Мечниковського інституту*. — 2016. — № 4. — С. 107—111.
- Марушко Ю. В., Іовіца Т. В. Підходи до терапії транзиторної лактазної недостатності у дітей // *Современная педиатрия*. — 2016. — № 2 (74). — С. 26—30. doi: <http://doi.org/10.15574/SP.2016.74.26>.
- Милославський Д. К. Сучасні погляди на роль і місце лікувально-профілактичної дієтики при захворюваннях внутрішніх органів // *Укр. терапевт. журнал*. — 2016. — № 3. — С. 83—92.
- Студеникин В. М., Шелковский В. И., Звонкова Н. Г. и др. Нейродиетологические аспекты лактазной недостаточности у детей // *Справ. педиатра*. — 2008. — № 12. — С. 18—32.
- Bailey R. K., Fileti C. P., Keith J. et al. Lactose intolerance and health disparities among African Americans and Hispanic Americans: an updated consensus statement // *J. Nat. Med. Assoc.* — 2013. — N 105 (2). — P. 112—127.
- Benjamin M., Mathias B., Kristin V., Mark R. F. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management // *Gut*. — 2019. — Vol. 68 (11). — P. 2080—2091. doi: [10.1136/gutjnl-2019-318404](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404). Epub 2019 Aug 19.
- Diekmann L., Behrendt M., Amiri M. et al. Structural determinants for transport of lactase phlorizin-hydrolase in the early secretory pathway as a multi-domain membrane glycoprotein // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2017. — Vol. 1861 (1 Pt A). — P. 3119—3128.
- Jelen P., Tossavainen O. Low lactose and lactose-free dairy products—prospects, technologies and applications // *Aust. J. Dairy Technol.* — 2003. — Vol. 58. — P. 161—165.
- Kearney J. Food consumption trends and drivers // *Philos Trans R Soc Lond B Biol. Sci.* — 2010. — Vol. 365. — P. 2793—2807.
- Melton L. J. 3rd, Leibson C. L., Achenbach S. J., Therneau T. M., Khosla S. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study // *J. Bone Miner. Res.* — 2008. — Vol. 23 (8). — P. 1334—1342. <https://doi.org/10.1359/jbmr.080323>.
- Mosley M. A., Andrade F. C. D., Aradillas-Garcia C., Teran-Garcia M. Consumption of dairy and metabolic syndrome risk in a convenient sample of Mexican college applicants // *Food and Nutrition Sciences*. — 2013. — Vol. 4. — P. 56—65.
- Webb D., Donovan S. M., Meydani S. N. The role of yogurt in improving the quality of the American diet and meeting dietary guidelines // *Nutrition Reviews*. — 2014. — Vol. 72 (3). — P. 180—189.
- Yamaguchi T., Kanazawa I., Yamamoto M. et al. Associations between components of the metabolic syndrome versus bone mineral density and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes // *Bone*. — 2009. — Vol. 45 (2). — P. 174—179. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.05.003>.
- Yaturu S., Humphrey S., Landry C., Jain S. K. Decreased bone mineral density in men with metabolic syndrome alone and with type 2 diabetes // *Med. Sci. Monit.* — 2009. — Vol. 15 (1). — P. 5—9.

## А. Б. Андруша

Харьковский национальный медицинский университет

## Кальцийзависимые осложнения лактазной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

**Цель** — оценить кальцийзависимые последствия лактазной недостаточности (степень остеопороза и вероятность остеопоротических переломов) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы.** Обследованы 63 пациента (средний возраст —  $57 \pm 6,1$  года) с СД 2 типа, из них у 26 обострившихся на фоне лактазной недостаточности. Кроме общепринятых методов обследования, применяли специфические методы диагностики лактазной недостаточности, оценки минеральной плотности костной ткани (методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии) и качества костей (ультразвуковая денситометрия), состояния костного ремоделирования (по маркерам костной резорбции и формирования), вероятность остеопоротических переломов (калькуляторы FRAX и QFracture). Также изучали особенности питания и образа жизни.

**Результаты.** Выявлены изменения в обоих процессах костного ремоделирования — повышенная костная резорбция и недостаточное костное формирование, причем активность формирования костной ткани была наименьшей у больных с лактазной недостаточностью на фоне СД 2 типа. Результаты рентгеновской абсорбциометрии подтвердили, что остеопороз статистически значимо чаще регистрировали у пациентов с СД при наличии лактазной недостаточности. По данным ультразвуковой денситометрии выявлены нарушения микроархитектоники костной ткани. Показатель широкополосного ослабления ультразвука, который отображает качественные характеристики костной ткани, был наименьшим у больных с СД 2 типа в сочетании с лактазной недостаточностью. Вероятность остеопоротических переломов, по результатам оценки онлайн калькулятором FRAX, оказалась выше среднего риска в обеих группах больных. Не установлена статистически значимая разница по этому показателю между группами больных при оценке инструментом FRAX в отличие от риска, который рассчитывали инструментом QFracture (он был самым высоким у больных с лактазной недостаточностью).

**Выводы.** Наличие лактазной недостаточности у больных с СД 2 типа можно рассматривать как фактор, который приводит к развитию остеопороза, ухудшению качества костной ткани, дисбалансу костного ремоделирования и увеличению риска остеопоротических переломов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, лактазная недостаточность, кальций, остеопороз, остеопоротический перелом.

**A. B. Andrusha**

Kharkiv National Medical University

**Calcium-dependent complications of lactase deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus**

**Objective** — to assess the degree of osteodeficiency and probability of osteoporotic fractures in patients with type 2 diabetes mellitus in the absence or presence of lactase deficiency.

**Materials and methods.** All examined patients with type 2 diabetes mellitus were divided into 2 groups depending on the presence/absence of lactase deficiency. In addition to routine examination methods, specific methods were used for diagnosing lactase deficiency, assessing bone mineral density (using dual-energy X-ray absorptiometry) and bone quality (ultrasound densitometry), the state of bone remodelling (according to markers of bone resorption and formation), probability of osteoporotic fractures (using FRAX® and QFracture calculators), dietary and lifestyle habits were also studied.

**Results.** The changes have been revealed in both processes of bone remodelling — increased bone resorption and insufficient bone formation, and the activity of bone formation, which was the lowest in patients with lactase deficiency and type 2 diabetes mellitus. The results of X-ray absorptiometry confirmed that osteoporosis was significantly more often in patients with type 2 diabetes mellitus in the presence of lactase deficiency. The use of ultrasonic densitometry confirmed the violation of bone tissue micro architectonics. The indicator of broadband ultrasound attenuation, which reflects the qualitative characteristics of bone tissue, was the lowest in patients with type 2 diabetes mellitus accompanied by lactase deficiency. The probability of osteoporotic fractures according to the results of the assessment with the online calculator FRAX® was higher than the average risk in both groups of patients. No significant difference was established in this indicator between these groups of patients in contrast to the risk calculated with the QFracture instrument — it was the highest in patients with lactase deficiency.

**Conclusions.** The presence of lactase deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus can be considered as a factor that contributes to the development of osteodeficiency, deterioration of the quality of bone tissue, imbalance in bone remodelling and an increase in the probability of osteoporotic fractures.

**Key words:** diabetes mellitus, lactase deficiency, calcium, osteodeficiency, osteoporotic fracture.

**ДЛЯ ЦИТУВАННЯ**

/// Андруша А. Б. Кальційзалежні ускладнення лактазної недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу // Український терапевтичний журнал. — 2021. — № 2. — С. 35–41. <http://doi.org/10.30978/UTJ2021-2-35>.

/// Andrusha A.B. Calcium-dependent complications of lactase deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus [in Ukrainian]. Ukrainian Therapeutic Journal. 2021;2:35-41. <http://doi.org/10.30978/UTJ2021-2-35>.