

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРИГЛЦЕРИДНО-ГЛЮКОЗНОГО ІНДЕКСУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ, БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯМ

В.О. Галицька, Г.Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, дисліпідемічні пацієнти, ожиріння, тригліцеридно-глюкозний індекс, функція зовнішнього дихання, цукровий діабет, ліпідний обмін.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 3-6.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.1

E-mail:
galyskavaleria@gmail.com

Резюме. Зважаючи на те, що у пацієнтів із поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та бронхіальної астми (БА) частіше спостерігаються метаболічні порушення, варто приділяти особливу увагу їх виявленню з подальшою корекцією, адже їх наявність запускає механізми взаємообтяження, а їх прогресування погіршує прогноз.

Мета дослідження – вивчити кореляційні зв'язки між тригліцеридно-глюкозним індексом, показниками біоімпедансометрії та спірометрії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, бронхіальною астмою, астма-ХОЗЛ перехрестом та за коморбідного цукрового діабету 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 25 пацієнтів з ХОЗЛ, 23 - з БА, 25 - з астма-ХОЗЛ перехрестом (АХП), 33 пацієнти з АХП та цукровим діабетом 2-го типу. Середній вік хворих становив у когорті ХОЗЛ 57[52;67], БА - 52[50;65], АХП - 51[43;52] та АХП+ЦД2 - 60[53,5;65]. Визначення параметрів функції зовнішнього дихання проводилась за допомогою спірографа VTL 08 SpiroPRO (Великобританія), біоімпедансометрія – за допомогою портативного апарата TANITA BC-601 (Японія). Рівень тригліцеридів (ммоль/л) визначали колориметричним методом, а рівень глюкози натще визначали глюкозооксидазним. Тригліцеридно-глюкозний індекс розраховувано за формулою: $TGI = \ln [TG \text{ натще (мг/дл)} \times \text{глюкоза натще (мг/дл)} / 2]$.

Результати. Встановлено такі кореляційні зв'язки: ІМТ та $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ до проведення бронхолітичної проби ($r=0,23, p=0,02$) та повільною ЖЄЛ ($r=-0,24, p=0,01$); % жиру та $ФЖЄЛ$ до проведення бронходилатації ($r=-0,23, p=0,01$), а також повільною ЖЄЛ ($r=-0,21, p=0,03$); рівень вісцерального жиру із $ОФВ_1$ до та після проведення бронходилатації ($r=-0,36, p<0,001$ та $r=-0,35, p<0,001$) та $ФЖЄЛ$ до та після застосування бронхолітика ($r=-0,32, p<0,001$ та $r=-0,30, p<0,001$) та повільною ЖЄЛ ($r=-0,33, p<0,001$); TGI та $ОФВ_1$ до та після проведення бронходилатаційної проби ($r=-0,25, p=0,01$ та $r=-0,28, p=0,005$), а також $ФЖЄЛ$ тільки після застосування бронхолітика ($r=-0,25, p=0,02$).

Висновки. В обстежених пацієнтів із ХОЗЛ, БА, АХП, а також за поєднання АХП та ЦД2 показники біоімпедансометрії та TGI корелюють із параметрами $ФЗД$ ($ОФВ_1, ФЖЄЛ, ОФВ_1/ФЖЄЛ, повільною ЖЄЛ, МВЛ$).

Перспективи подальших досліджень. Потрібні подальші дослідження, які б уточнили можливість використання TGI у клінічній практиці не тільки як альтернативного показника інсулінорезистентності, а і як маркера погіршення показників функції легень при бронхообструктивних захворюваннях легень.

PROGNOSTIC VALUE OF THE TRIGLYCERIDE-GLUCOSE INDEX IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ASTHMA AND THEIR OVERLAP

V.O. Halytska, H.Ya. Stupnytska

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, dyslipidemic patients, obesity, triglyceride-glucose index, lung function, diabetes mellitus, lipid metabolism.

Resume. Considering that patients with concurrent COPD and asthma frequently have metabolic disorders, special attention should be given to their detection and subsequent correction, as their presence triggers mechanisms of mutual exacerbation, and their progression worsens the prognosis.

The goal is to study the correlation between the triglyceride-glucose index, bioimpedance analysis parameters, and spirometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease, asthma, asthma-COPD overlap, and comorbid type

Оригінальні дослідження

Bukovinian Medical Herald.

2024. V. 28, № 1 (109). P. 3-6.

2 diabetes.

Materials and methods. 25 patients with COPD, 23 with asthma, 25 with asthma-COPD overlap (ACO), and 33 patients with ACO and diabetes mellitus type 2 were examined. The average age of patients was 57[52;67] in the COPD cohort, 52[50;65] for asthma, 51[43;52] for asthma-COPD overlap (ACO), and 60[53.5;65] for ACO with diabetes mellitus type 2. The parameters of external respiration were determined using the BTL 08 SpiroPRO spirometer (UK), bioimpedance analysis was carried out using the portable TANITA BC-601 device (Japan). The level of triglycerides (mmol/L) was determined by the colorimetric method, and fasting glucose was determined by the glucose oxidase method. The triglyceride-glucose index was calculated using the formula: $TyG\ index = \ln [fasting\ TG\ (mg/dL) \times fasting\ glucose\ (mg/dL) / 2]$.

Results. The following correlations were established: BMI and FEV_1/FVC before bronchodilation ($r = 0.23, p = 0.02$) and SVC ($r = -0.24, p = 0.01$); % fat and FVC before bronchodilation ($r = -0.23, p = 0.01$), as well as SVC ($r = -0.21, p = 0.03$); visceral fat levels with FEV_1 before and after bronchodilation ($r = -0.36, p < 0.001$ and $r = -0.35, p < 0.001$) and FVC before and after bronchodilation ($r = -0.32, p < 0.001$ and $r = -0.30, p < 0.001$) and SVC ($r = -0.33, p < 0.001$); TyG and FEV_1 before and after the bronchodilation test ($r = -0.25, p = 0.01$ and $r = -0.28, p = 0.005$), as well as FVC only after the use of bronchodilator ($r = -0.25, p = 0.02$).

Conclusions. The bioimpedance analysis and TyG index correlate with pulmonary function test parameters (FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC ratio, SVC, MVV) in examined patients with COPD, asthma, ACO, and the combination of ACO and type 2 diabetes.

Further research prospects. Further studies are needed to clarify the possibility of using the TyG index in clinical practice not only as an alternative indicator of insulin resistance but also as a marker of deteriorating lung function in case of airflow obstruction.

Вступ. Пріоритетними напрямками респіраторної медицини є дослідження, спрямовані на покращення діагностики та лікування астма-ХОЗЛ перехресту (АХП) [1]. Зважаючи на тенденції до все більшого використання персоналізованої терапії у клінічній практиці, продовжується пошук маркерів, які б спростили здійснення контролю та прогнозування перебігу хронічних респіраторних захворювань [2]. Одним із таких альтернативних доступних маркерів може бути тригліцеридно-глюкозний індекс (ТГІ), адже відомо, що порушення вуглеводного та ліпідного обмінів відіграють одну із ключових ролей у прогресуванні даних захворювань, проте ефективність його застосування для прогнозування змін функції зовнішнього дихання не є чітко встановленою [3, 4-9].

Мета дослідження – вивчити кореляційні зв'язки між тригліцеридно-глюкозним індексом, показниками біоімпедансометрії та спірометрії у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, бронхіальною астмою, астма-ХОЗЛ перехрестом та за коморбідного цукрового діабету 2-го типу.

Матеріал і методи. Обстежено 25 пацієнтів із ХОЗЛ, 23 - із бронхіальною астмою, 25 з астма-ХОЗЛ перехрестом (АХП), 33 пацієнти - з АХП та цукровим діабетом 2-го типу. Середній вік хворих становив у когорті ХОЗЛ 57[52;67], БА - 52[50;65], АХП - 51[43;52] та АХП+ЦД2 - 60[53,5;65]. Медіани індексу пачко-років у групі ХОЗЛ сягали показника 20,0[0,62;25,0], БА - 0,0[0,0;2,5], АХП - 10,0[0,0;28,12] та АХП+ЦД2 - 12,5[0,0;27,5] відповідно. Спірометричне дослідження проводилось за допомогою портативного апарата BTL 08 SpiroPRO (Великобританія). Біоімпедансометрія - за

допомогою портативного апарата TANITA BC-601 (Японія) (визначали ІМТ, рівень вісцерального жиру, % жиру та м'язову масу). Тригліцериди (ммоль/л) визначали колориметричним, рівень глюкози натще визначали глюкозооксидазним методом. Тригліцеридно-глюкозний індекс розраховували, використовуючи формулу $TGI = \ln [TG\ натще\ (mg/dl) \times глюкоза\ натще\ (mg/dl) / 2]$. Статистична обробка результатів здійснювалась з використанням пакета прикладних програм Statistica 10.0 StatSoft Inc і було використано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, статистично достовірною кореляцію вважали за наявності $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При застосуванні коефіцієнта рангової кореляції Спірмена виявлено такі статистично значущі кореляції в обстежених пацієнтів: між ІМТ та ОФВ1/ФЖЄЛ до застосування бронхолітика ($r=0,23, p=0,02$) та повільною ЖЄЛ ($r=-0,24, p=0,01$).

Також виявлено оберненопропорційну кореляцію слабкої сили між % жиру та ФЖЄЛ до застосування бронхолітика ($r=-0,23, p=0,01$), а також повільною ЖЄЛ ($r=-0,21, p=0,03$), в той час як з ОФВ1 не було такої ні до, ні після застосування β_2 -агоніста короткої дії ($p > 0,05$).

Рівень вісцерального жиру у досліджуваних групах пацієнтів з респіраторними захворюваннями статистично достовірно помірно оберненопропорційно корелював із ОФВ1 до та після проведення бронходилатації ($r=-0,36, p < 0,001$ та $r=-0,35, p < 0,001$ відповідно), так само як і з ФЖЄЛ до та після застосування β_2 -агоніста короткої дії ($r=-0,32, p < 0,001$ та $r=-0,30, p < 0,001$ відповідно). Також була помітною зворотня помірною асоціація між рівнем вісцерального жиру та повільною ЖЄЛ ($r=-0,33,$

$p < 0,001$).

Встановлено статистично достовірний зв'язок між ТГІ та деякими показниками спірограми: ОФВ₁ до та після застосування β_2 -агоніста короткої дії ($r = -0,25$, $p = 0,01$ та $r = -0,28$, $p = 0,005$), а також ФЖЄЛ тільки після проведення бронхолітичної проби ($r = -0,25$, $p = 0,02$). Між ОФВ₁/ФЖЄЛ та ТГІ асоціації не виявлено ($p > 0,05$).

Виявлено статистично значущу асоціацію між ТГІ та повільною ЖЄЛ помірної сили ($r = -0,35$, $p < 0,001$), слабкий зв'язок між ТГІ та МВЛ ($r = -0,26$, $p = 0,009$).

Науковці стверджують, що порушення ліпідного обміну спостерігається як при ХОЗЛ, так і при БА [4,5]. Більше того, при їх поєднаному перебігу науковці відзначали змінені рівні експресії декількох речовин (холестерину в тому числі), порівняно з ХОЗЛ та БА і пояснювалось це порушеннями обміну стеролів та ліпідів [6]. Ще однією із причин таких змін у пацієнтів із ХОЗЛ, які палять, може бути те, що нікотин, змінюючи рівень активності ліпопротеїліпази, впливає на кліренс ліпідів [7].

Деякі дослідження показали зв'язок ТГІ та серцево-судинного ризику [10,11,12]. Більше того, Wu TD et al., помітивши асоціацію ТГІ з кашлем, хрипами, виділенням мокротиння, задишкою при фізичному навантаженні, вказують, що даний індекс може відображати ступінь метаболічних змін при респіраторних порушеннях [3].

У нашому дослідженні виявлено статистично достовірну кореляцію між ТГІ та ОФВ₁ до та після застосування β_2 -агоніста короткої дії ($r = -0,25$, $p = 0,01$ та $r = -0,28$, $p = 0,005$), із ФЖЄЛ після проведення бронходилатаційної проби ($r = -0,25$, $p = 0,02$), а між ОФВ₁/ФЖЄЛ та ТГІ асоціації не виявлено ($p > 0,05$). Цікаво, що була помітною також достовірною асоціація між ТГІ та повільною ЖЄЛ помірної сили ($r = -0,35$, $p < 0,001$), між ТГІ та МВЛ ($r = -0,26$, $p = 0,009$), що свідчить про те, що даний індекс у пацієнтів із вищезазначеними

патологіями може використовуватись у клінічній практиці.

Достеменно відомо, що коморбідне ожиріння при БА збільшує вираженість симптомів основного захворювання та знижує відповідь на інгаляційні кортикостероїди, а перехід на вищу сходинку терапії не завжди супроводжується покращенням перебігу [13]. Водночас, зниження м'язової маси при ХОЗЛ асоціюється із гіршим перебігом захворювання та нижчою толерантністю до фізичного навантаження, а в подальшому – і з гіршим прогнозом [14,15]. Отже, у нашому дослідженні рівень вісцерального жиру в обстежених пацієнтів із респіраторними симптомами статистично достовірно корелював із деякими параметрами функції зовнішнього дихання: із ОФВ₁ до та після проведення бронходилатації ($r = -0,36$, $p < 0,001$ та $r = -0,35$, $p < 0,001$ відповідно), так само як і з ФЖЄЛ до та після застосування β_2 -агоніста короткої дії ($r = -0,32$, $p < 0,001$ та $r = -0,30$, $p < 0,001$ відповідно). Також була помітною асоціація між рівнем вісцерального жиру та повільною ЖЄЛ ($r = -0,33$, $p < 0,001$). Окрім цього, виявлено кореляцію між ІМТ та ОФВ₁/ФЖЄЛ до проведення бронхолітичної проби та повільною ЖЄЛ ($r = -0,24$, $p = 0,01$), що узгоджується із попередніми дослідженнями, що стосувалися пацієнтів літнього віку [16].

Висновки. У пацієнтів із ХОЗЛ, БА, АХП, а також із поєднанням АХП та ЦД2 показники біоімпедансометрії та ТГІ корелюють із параметрами ФЗД (ОФВ₁, ФЖЄЛ, ОФВ₁/ФЖЄЛ, повільною ЖЄЛ, МВЛ).

Перспективи подальших досліджень. Потрібні подальші дослідження, які б уточнили можливість використання ТГІ у клінічній практиці не тільки як альтернативного показника інсулінорезистентності, а й як маркера погіршення показників функції легень при бронхообструктивних захворюваннях.

Таблиця

Кореляційні зв'язки між показниками спірометрії, біоімпедансометрії та ТГІ у пацієнтів із ХОЗЛ, БА, АХП та АХП+ЦД2

	ОФВ ₁ до	ОФВ ₁ після	ФЖЄЛ до	ФЖЄЛ після	ОФВ ₁ /ФЖЄЛ	Повільна ЖЄЛ	МВЛ
ІМТ	ns	ns	ns	ns	$r = 0,23$	$r = -0,24$	ns
% жиру	ns	ns	$r = -0,23$	ns	ns	ns	ns
Рівень вісцерального жиру	$r = -0,36$	$r = -0,35$	$r = -0,32$	$r = -0,30$	ns	$r = -0,33$	ns
ТГІ	$r = -0,25$	$r = -0,28$	ns	$r = -0,25$	ns	$r = -0,35$	$r = -0,26$

Примітки: r- коефіцієнт Спірмана ($p < 0,05$), ns – non-significant ($p > 0,05$)

References

1. Leung C, Sin DD. Asthma-COPD overlap: What are the important questions? Chest. 2022 Feb;161(2):330-44. DOI: 10.1016/j.chest.2021.09.036.
2. Alsayed AR, Abu-Samak MS, Alkhatib M. Asthma-COPD overlap in clinical practice (ACO_CP 2023): Toward precision medicine. J Pers Med. 2023 Apr 18;13(4):677. DOI: 10.3390/jpm13040677.
3. Wu TD, Fawzy A, Brigham E, McCormack MC, Rosas I, Villareal DT, et al. Association of Triglyceride-Glucose Index and Lung Health: A Population-Based Study. Chest. 2021 Sep;160(3):1026-34. DOI: 10.1016/j.chest.2021.03.056.
4. Gea J, Enríquez-Rodríguez CJ, Agranovich B, Pascual-Guardia S. Update on metabolomic findings in COPD patients. ERJ Open Res. 2023 Oct 30;9(5):00180-2023. DOI: 10.1183/23120541.00180-2023.
5. Li WJ, Zhao Y, Gao Y, Dong LL, Wu YF, Chen ZH, et al. Lipid metabolism in asthma: Immune regulation and potential therapeutic target. Cell Immunol. 2021 Jun;364:104341. DOI: 10.1016/j.cellimm.2021.104341.
6. Ghosh N, Choudhury P, Kaushik SR, Arya R, Nanda R, Bhattacharyya P, et al. Metabolomic fingerprinting and systemic inflammatory profiling of asthma COPD overlap (ACO). Respir Res. 2020 May 24;21(1):126. DOI: 10.1186/s12931-020-01390-4.
7. Ben Anes A, Ben Nasr H, Tabka Z, Tabka O, Zaouali M, Chahed K. Plasma Lipid Profiling Identifies Phosphatidylcholine 34:3

Оригінальні дослідження

and Triglyceride 52:3 as Potential Markers Associated with Disease Severity and Oxidative Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lung*. 2022 Aug;200(4):495-503. DOI: 10.1007/s00408-022-00552-z.

8. Akmatov MK, Ermakova T, Holstiege J, Steffen A, von Stillfried D, Bätzing J. Comorbidity profile of patients with concurrent diagnoses of asthma and COPD in Germany. *Sci Rep*. 2020 Oct 21;10(1):17945. DOI: 10.1038/s41598-020-74966-1.

9. Shah CH, Reed RM, Liang Y, Zafari Z. Association between lung function and future risks of diabetes, asthma, myocardial infarction, hypertension and all-cause mortality. *ERJ Open Res*. 2021;7(3):00178-2021. DOI: 10.1183/23120541.00178-2021.

10. Liu D, Guan X, Chen R, Song C, Qiu S, Xu S, et al. The clinical evaluation of the triglyceride-glucose index as a risk factor for coronary artery disease and severity of coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2024 Dec;46(1):2320261. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2320261.

11. Liu Q, Zhang Y, Chen S, Xiang H, Ouyang J, Liu H, et al. Association of the triglyceride-glucose index with all-cause and cardiovascular mortality in patients with cardiometabolic syndrome: a national cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 Feb 24;23(1):80. DOI: 10.1186/s12933-024-02152-y.

12. Zhang Q, Xiao S, Jiao X, Shen Y. The triglyceride-glucose index is a predictor for cardiovascular and all-cause mortality in CVD patients with diabetes or pre-diabetes: evidence from NHANES 2001-2018. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Oct 17;22(1):279. DOI: 10.1186/s12933-023-02030-z.

13. Peerboom S, Graff S, Seidel L, Paulus V, Henket M, Sanchez C, et al. Predictors of a good response to inhaled corticosteroids in obesity-associated asthma. *Biochem Pharmacol*. 2020;179:113994. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.113994.

14. Benz E, Lahousse L, Arinze JT, Wijnant S, de Ridder M, Rivadeneira F, et al. Oral corticosteroid use and sarcopenia-related traits in older people with chronic airway disease: a population-based study. *ERJ Open Res*. 2023 Sep 25;9(5):00492-2023. DOI: 10.1183/23120541.00492-2023.

15. Esteban C, Aguirre N, Aramburu A, Moraza J, Chasco L, Aburto M, et al. Influence of physical activity on the prognosis of COPD patients: the HADO.2 score - health, activity, dyspnoea and obstruction. *ERJ Open Res*. 2024 Jan 15;10(1):00488-2023. DOI: 10.1183/23120541.00488-2023.

16. Martinez-Arnau FM, Buigues C, Fonfría-Vivas R, Cauli O. Respiratory function correlates with fat mass index and blood triglycerides in institutionalized older individuals. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2022;22(10):1029-39. DOI: 10.2174/1871530322666220329150813.

Відомості про авторів

Галицька Валерія Олександрівна – аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-0965-716X>

Ступницька Ганна Ярославівна – д-р мед, наук, професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-9835-387X>

Information about the authors

Halytska Valeriia – PhD student of the Department of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-0965-716X>

Stupnytska Hanna – MD, PhD, DSc, Professor at the Department of Internal Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-9835-387X>

Надійшла до редакції 20.01.24

Рецензент – проф. Сидорчук Л.П.

© В.О. Галицька, Г.Я. Ступницька, 2024