Нейтрофил-лимфоцит болон Ялтас-лимфоцитийн харьцааг чихрийн шижингийн үед судалсан дүн

Г.Шүрэнцэцэг[1], Б.Хулан[1], Н.Мөнх-Учрал[2], О.Пүрэвжал[2,3], Ц.Одгэрэл[2,3], А.Отгонбат[2,3]

[1]АШУҮИС, Анагаах Ухааны Сургууль
[2]АШУҮИС, АУС, Цус судлалын тэнхим;
[3]АШУҮИС, Монгол Японы эмнэлэг;
Цахит шуудан: otgonbat.a@mnums.edu.mn, Утас: 99170135

Түлхүүр үг:
Нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа
Ялтас-лимфоцитийн харьцаа
ЧШХШ2

Товч утга:

Үндэслэл: Нейтрофил-Лимфоцитийн харьцаа (НЛХ) болон Ялтас-Лимфоцитийн харьцаа (ЯЛХ) нь үрэвслийн оношилгоонд чухал ач холбогдолтой үзүүлэлтүүд. Бие махбодод явагдаж буй архаг үрэвслийг харьцангуй өртөг багатайгаар, богино хугацаанд илрүүлэхэд цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ (ЦДШ) дэх эсүүдийн тооны болон бүтцийн өөрчлөлтийг илтгэх үзүүлэлтүүд, тэр дундаа НЛХ; ЯЛХ чухал үүрэгтэй болохыг сүүлийн үеийн судалгаанууд баталсаар байна. **Зорилго:** ЦДШ дэх нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа; ялтас-лимфоцитийн харьцааг ЧШХШ2 оношлогдсон болон ЧШ-гүй бүлэгт харьцуулан судлах. **Арга, аргачлал:** Энэхүү судалгааг аналитик судалгааны агшингийн загвараар хийж гүйцэтгэв. Тохиолдлын болон хяналтын бүлэг тус бүрт 1:1 харьцаатай буюу ЧШХШ-2 оношлогдсон 50; ЧШ-гүй 50 хүмүүсийг хамруулан ЦДШ-ний үзүүлэлтүүдэд статистик боловсруулалт хийсэн. **Үр дүн:** ЧШХШ2 оношлогдсон тохиолдлын болон ЧШ-гүй хяналтын бүлгийг нас, хүйсээр ижилсүүлэл хийж үр дүнг тооцсон. Геометр дундаж (geometric mean) нас хяналтын бүлэгт 54.65; тохиолдлын бүлэгт 51.2 байсан. Тохиолдлын бүлэгт нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа (НЛХ) 2.45±1.21; ялтас-лимфоцитийн харьцаа (ЯЛХ)165.29±57.67; хяналтын бүлэгт 1.51±0.79; 165.29±57.67 буюу статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ажиглагдлаа ($p<0.05$). **Дүгнэлт:** Нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа болон ялтас-лимфоцитийн харьцаа нь ЧШХШ2-ын үед ЧШ-гүй бүлгээс статистик ач холбогдол бүхий өндөр байв.

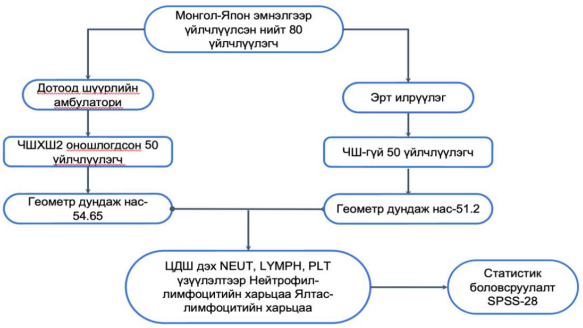
Үндэслэл: Чихрийн Шижингийн Олон Улсын Холбооны 2021 оны тоон үзүүлэлтээр дэлхийн хэмжээнд 20-79 насны 537 сая хүн чихрийн шижин (ЧШ) өвчнөөр өвчилсөн бөгөөд 206 сая нь Номхон далайн баруун эргийн бүс нутагт бүртгэгджээ. Уг үзүүлэлт нь 2030 онд 238 сая, 2045 онд 260 сая болж өсөх төлөвтэй байна.[1] Монгол улсад ЧШ өвчний тархалт 1999 онд нийт хүн амын 3.2%-ийг эзэлж байсан бол 2020 онд 8.3% болж өсжээ.[2] ЧШ-ийн хяналтын үнэлгээ, судасны хүндрэлийн оношилгоонд цусны цагаан эс, ялтас эсийн нэмэлт үзүүлэлт болох НЛХ, ЯЭДЭ, ЯЭТӨ чухал үүрэгтэй болохыг сүүлийн үеийн судалгаанууд баталсаар байна.[3-7]

ЧШ-гийн үед гипергликемийн улмаас глюкозжсон ууралг, липид, ангиотензин II, бусад цитокины нөлөөгөөр цусны цагаан эсүүд идэвхжиж, улмаар үрэвслийн үндсэн суурь болох олон төрлийн цитокин, транскрипцийн хүчин зүйлс, хэт исэлдүүлэгч радикалууд болон протеазуудыг ялгаруулж исэлдэлтийн стрессийг үүсгэдэг. Үрэвслийн хариу урвал нь бусад эрсдэлт хүчин зүйлсийн хамт судсыг гэмтээснээр, исэлдэлтийн стресс нэмэгдэж ЧШ-гийн судасны хүндрэл үүсгэнэ.[5] Сүүлийн жилүүдэд НЛХ (NLR) нь тогтолцооны үрэвслийн хариу урвалыг илтгэх мэдрэг шинэ үзүүлэлт болж судлагдан батлагдаж, эмнэлзүйн олон эмгэгийн үед суурь өвчлөл, нас баралт, тавиланг илтгэх бие даасан таамаглагч гэж тооцогддог болжээ. НЛХ-ны хэвийн хэмжээ 1-2 байх ба >3, <0.7 тохиолдлыг хэвийн бус гэж дүгнэнэ.[8-13] Гипергликеми нь архаг үрэвслийн процессийг нөхцөлдүүлэх хүчин зүйл болдог ба үрэвслийг илтгэх шинэ маркер болох нейтрофил-лимфоцитийн харьцааг (НЛХ) цусны шинжилгээгээр илрүүлэн ЧШ-ийн хяналтын үнэлгээнд ашиглах боломжтой болохыг Tuba D Duman[14], Mazhar Hussain[15] нарын судалгаанууд харуулж байна. Тэд судалгаандаа НЛХ, HbA1c хоорондын хамаарлыг ЧШ-тэй бүлэг, эрүүл хяналтын бүлэгт харьцуулан судлахад НЛХ ЧШ-тэй бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий өндөр гарахаас гадна цусан дах глюкоз, HbA1c-ийн түвшинтэй шууд хүчтэй хамааралтай үр дүн гарсан нь уг үзүүлэлтийг ЧШ-ийн хяналтын маркер болгон ашиглах боломжтой гэсэн дүгнэлтэд хүрчээ.[5,15]

Арга, аргачлал: Энэхүү судалгааг аналитик судалгааны агшингийн загвараар хийж гүйцэтгэв. Тохиолдлын болон хяналтын бүлэг тус бүрт 1:1 харьцаатай буюу ЧШХШ-2 оношлогдсон 50; ЧШ-гүй 50 хүмүүсийг хамруулан ЦДШ-ний үзүүлэлтүүдэд статистик боловсруулалт хийсэн. Судалгаанд оролцогчдын ЦДШ нь АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Эмнэлзүйн төв лабораторид XN2000 (Sysmex; Kobe; Japan) бүрэн автомат анализатораар хийгдсэн ба үр дүнг SPSS-29 программаар боловсруулав.

Зураг 1. Судалгааны загвар

Чихрийн шижингийн хяналтыг үнэлэх



Глюкозжсон гемоглобин (HbA1c) тодорхойлох: Энэ үзүүлэлт нь чихрийн шижинтэй хүмүүсийн өвчлөлийн явц, хяналтыг үнэлэх, хүндрэлийг илрүүлэх чухал шинжилгээ юм. Глюкозжсон уураг нь глюкоз болон уурган дээрх амин бүлгүүдийн хоорон дахь удаан хугацааны ферментийн бус хариу урвалын дүнд үүсдэг. Улаан эсийн амьдрах хугацаа дунджаар 120 хоног байдаг тул HbA1c нь ойрын 120 хоногийн дундаж глюкозыг заадаг. Дараах байдлаар үнэлнэ.

- Хяналт сайн: 6.5%-с доош
- Хяналт дунд: 6.5-7.5%
- Хяналт муу: 7.5%-с дээш

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ хийсэн аргачлал

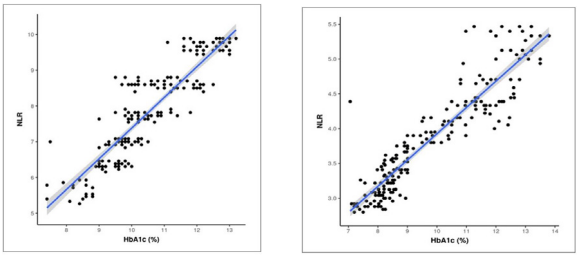
Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээг АШУҮИС-ийн Монгол Японы эмнэлгийн Эмнэлзүйн төв лабораторид XN2000 (Sysmex, Kobe, Japan) бүрэн автомат анализатораар хийх ба захын цусанд улаан эс түүний нэмэлт үзүүлэлтүүд (гемоглобин, гематокрит, улаан эсийн эзлэхүүн (MCV), нэг улаан эсэд ноогдох гемоглобины хэмжээ (MCH), нэг улаан эсэд ногдох гемоглобины концентраци (MCHC), улаан эсийн тархалтын өргөн (RDW), цагаан эс, түүний хэлбэрүүд, ялтас эсийг тус тус тодорхойлно.

Үр дүн: ЧШХШ2 оношлогдсон тохиолдлын болон ЧШ-гүй хяналтын бүлгийг нас, хүйсээр ижилсүүлэл хийж үр дүнг тооцсон. Геометр дундаж (geometric mean) нас хяналтын бүлэгт 54.65; тохиолдлын бүлэгт 51.2 байсан. Судалгааны ажлын практик ач холбогдол. Эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээ үзүүлж буй бүхий л шатлалын эмнэлэгт ЧШ-ийн хяналтын үнэлгээнд ЦДШ-ний нэмэлт үзүүлэлтүүдийг өргөн ашиглах нотолгоонд суурилсан хэрэглээ бий болгоход оршино.

Хүснэгт 1. ЦДШ дэх үзүүлэлтүүдийг ЧШ-тэй болон ЧШ-гүй бүлэгт харьцуулсан байдал

Цусны эсүүдийн нэмэлт үзүүлэлтүүд	ЧШ-тэй бүлэг	ЧШ-гүй бүлэг	P-value
Цагаан эсийн тоо *(x10⁹/μl)*	7.68 ± 1.91	5.98 ± 1.01	<0.001
Улаан эсийн тоо *(x10¹²/μl)*	5.13 ± 0.43	4.87 ± 0.41	<0.001
Гемоглобин *(g/dL)*	14.6 ± 1.7	14.2 ± 1.0	0.040
Гематокрит *(%)*	42.9 ± 3.7	41.7 ± 2.7	0.014
Ялтас *(x10¹²/μl)*	278.0 ± 73.4	268.7 ± 36.5	<0.001
Нейтрофил *(x10⁹/μl)*	4.50 ± 1.44	3.42 ± 0.71	<0.001
Лимфоцит *(x10⁹/μl)*	2.46 ± 0.73	1.97 ± 0.42	<0.001
Улаан эсийн тархалтын өргөн *(%)*	39.6 ± 3.0	40.7 ± 2.4	0.007
Улаан эсийн дундаж эзэлхүүн *(fl)*	83.9 ± 4.4	85.5 ± 4.6	0.014
Нэг улаан эсэд ноогдох гемоглобины хэмжээ *(pg)*	28.8 ± 1.9	29.2 ± 1.4	0.046
Ялтасын дундаж эзэлхүүн *(fl)*	9.84 ± 0.72	9.99 ± 0.56	0.035

Тохиолдлын бүлэгт нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа (НЛХ) 2.45±1.21; ялтас-лимфоцитийн харьцаа (ЯЛХ) 165.29±57.67; хяналтын бүлэгт 1.51±0.79; 165.29±57.67 буюу статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ажиглагдлаа ($p<0.05$).



А Б

Зураг 2. НЛХ ЧШ-тэй (А) болон ЧШ-гүй (Б) бүлэгт

Хэлцэмж: НЛХ-г ЧШ-ийн үеийн судасны хүндрэл илэрсэн, илрээгүй; мөн гликемийн хяналт сайн, муу; ЧШ-гийн урьдал байдал, ЧШ-гийн эрт үе гэх мэтээр хооронд нь харьцуулж үр дүнг тооцоход НЛХ-ны ихсэлт бөөр, нүдний судасны хүндрэл өгсөн бүлэгт;[9-11] гликемийн хяналт муу бүлэгт;[4-12] ЧШ оношлогдсон бүлэгт хяналтын бүлгүүдээс[13] статисикийн ач холбогдол бүхий үнэн магадтай ажиглагдсан байна. Иймд дээрх судлаачид НЛХ нь ЧШ-гийн үеийн тогтолцооны үрэвслийн хариу урвалыг үнэлэх хамгийн хурдан, эмчлүүлэгчид ашуулгүй, өдөр тутамд ашиглагдах, өртөг хямд шинжилгээний арга гэж үнэлэхээс гадна уг үзүүлэлт нь глюкозжсон гемоглобин, шээсний шинжилгээн дэх протейнури, нүдний торлогийн өөрчлөлт зэрэг ЧШ-гийн хүндрэлийг илтгэх үзүүлэлтүүдтэй шууд эерэг хамааралтайгаар ихэсч байгаа нь уг эмгэгийн эрт илрүүлэг, хүндрэл, хяналтын үнэлгээнд зайлшгүй шаардлагатай маркер мөн хэмээн дүгнэжээ.

Судасны ханын гэмтэл, исэлдэлтийн стресс нь судсыг агшаах улмаар ялтсын үйл ажиллагааг идэвхжүүлснээр ялтас эсийн тооны ихсэлт ЧШ-гийн үед ажиглагдах ба ялтас эсийн дундаж эзэлхүүн-ЯЭДЭ (MPV), ЯЭТӨ (PDW) зэрэг үзүүлэлтүүдийн эмнэлзүйн ач холбогдол чухал.[14] ЯЭДЭ (MPV) ихсэх нь цусны эргэлтэнд том диаметр бүхий идэвхжсэн ялтсууд эргэлдэж буйг илтгэх ба эсийн доторх мөхлөгт агууламж их, гэмтсэн судасны хананд наалдах (адгез) болон өөр хоорондоо бөөгнөрөх чанар (агрегац) өндөр. ЯЭТӨ (PDW) цусанд эргэлдэж буй ялтас эсийн хэмжээний өөрчлөлт болон түүний үйл ажиллагаа идэвхжсэнийг илтгэх ба сүүлийн жилүүдэд олон

эмгэгийн хүндрэл, нас баралт, тавиланг тодруулах үзүүлэлт болсоор байна.[15]

ЦДШ дэх ялтас эсийн дундаж эзэлхүүн (MPV) нь ЧШ, түүний урьдал байдал, илүүдэл жин, ахимаг нас, эр хүйс, гликемийн хяналт муу зэрэгтэй эерэг хүчтэй хамааралтайгаар ихэсч байгаа нь нэлээдгүй судалгааны үр дүнгээр батлагдаж, судасны хүндрэлийг эрт үед нь таамаглах нэг үзүүлэлт болохыг дүгнэжээ.[16-18] Тухайлбал Hiroyuki Inoue нарын Японы эрдэмтэд 2020 онд ЧШХШ2, түүний судасны хүндрэлийг ЯЭДЭ-тэй холбон судалжээ. Тэд судалгаандаа эрүүл, ЧШ-гийн урьдал, ЧШХШ2 гэсэн 3 бүлгийг оролцуулан бүлэг тус бүрийн ялтас эсийн тоо, ЯЭДЭ-г цусан дах глюкоз болон глюкозжсон гемоглобинтой (HbA1c) харьцуулжээ. Үр дүнгээр ЯЭДЭ ЧШ-ийн урьдал байдал болон ЧШХШ2-той бүлэгт эрүүл хяналтын бүлгээс өндөр, харин ЯЭДЭ-ний ихсэлт цусан дах глюкоз болон HbA1c-тэй эерэг хүчтэй хамаарал ажиглагдаж, чихрийн шижингээс үүдэлтэй макро-судасны хүндрэлийг тодорхойлоход ашигтай маркер байж болно хэмээн дүгнэжээ.[18]

Kumari Shilpi нарын Энэтхэг улсын судлаачид ЧШХШ2 онош бүхий эмчлүүлэгчдийн ялтас эсийн нэмэлт үзүүлэлтийг эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулан судлахад ЯЭТӨ (PDW) ЧШХШ2-той бүлэгт 14.2 ± 2.5 фл, эрүүл бүлэгт 10.7 ± 0.7 фл ($p < 0.05$); том ялтсын эзлэх хувь (P-LCR) 35.0 ± 8.1%; 23.0 ± 2.4% ($p < 0.05$) тус тус 2 бүлэгт ажиглагдсан нь ялтас эсийн эдгээр нэмэлт үзүүлэлтүүд нь энгийн, хялбар, зардал багатай, оношилгооны чухал хэрэгсэл бөгөөд тромбозын улмаас үүсч болох судасны хүндрэлийг урьдчилан таамаглахад тустай байж болох юм гэсэн дүгнэлтэнд хүргэжээ[6]. Дээрх судалгаануудын адилаар бид ЧШХШ2 оношлогдсон эмчлүүлэгчдэд цусны цагаан эс, ялтас эсийн талаас илрэх өөрчлөлтүүдийг эрүүл, ЧШ-гийн урьдал байдал, мөн судасны хүндрэл, гликемийн хяналт зэрэгтэй харьцуулан судлах шаардлага үүсээд байна.

Дүгнэлт: Нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа болон ялтас-лимфоцитийн харьцаа нь ЧШХШ2-ын үед ЧШ-гүй бүлгээс статистик ач холбогдол бүхий өндөр байв. Иймд ЧШХШ2-ын эмгэг жамыг нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа болон ялтас-лимфоцитийн харьцаатай холбон судлах шаардлагатай байж болох юм.

Ном зүй:

1. *Sun, H., et al., IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract, 2022. 183: p. 109119.*
2. *Suvd, J., et al., Glucose intolerance and associated factors in Mongolia: results of a national survey. Diabet Med, 2002. 19(6): p. 502-8.*
3. *Duman, T.T., et al., Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. Afr Health Sci, 2019. 19(1): p. 1602-1606.*
4. *Hussain, M., et al., Neutrophil lymphocyte ratio (NLR): A well assessment tool of glycemic control in type 2 diabetic patients. Pak J Med Sci, 2017. 33(6): p. 1366-1370.*
5. *Adane, T., et al., White blood cells and platelet profiles of diabetic patients at University of Gondar specialized referral hospital: A comparative cross-sectional study. J Clin Lab Anal, 2021. 35(6): p. e23808.*
6. *Shilpi, K. and R.M. Potekar, A Study of Platelet Indices in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Indian J Hematol Blood Transfus, 2018. 34(1): p. 115-120.*
7. *Liu, J., et al., The association of neutrophil to lymphocyte ratio, mean platelet volume, and platelet distribution width with diabetic retinopathy and nephropathy: a meta-analysis. Bioscience Reports, 2018. 38(3).*
8. *8Zahorec, R., Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. Bratisl Lek Listy, 2021. 122(7): p. 474-488.*
9. *Wang, J.R., et al., Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and diabetic retinopathy among diabetic patients without a related family history. Diabetol Metab Syndr, 2020. 12: p. 55.*
10. *LI, M., et al., 567-P: The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Biomarker of Diabetic Retinopathy: A Cross-Sectional Study. Diabetes, 2020. 69(Supplement_1).*
11. *Jaaban, M., et al., Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. Heliyon, 2021. 7(7): p. e07564.*
12. *Sefil, F., et al., Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res, 2014. 42(2): p. 581-8.*
13. *Mertoglu, C. and M. Gunay, Neutrophil-Lymphocyte ratio and Platelet-Lymphocyte ratio as useful predictive markers of prediabetes and diabetes mellitus. Diabetes Metab Syndr, 2017. 11 Suppl 1: p. S127-s131.*
14. *Rafaqat, S. and S. Rafaqat, Role of hematological parameters in pathogenesis of diabetes mellitus: A review of the literature. World Journal of Hematology, 2023. 10(3): p. 25-41.*
15. *Tzur, I., et al., Platelet distribution width: a novel prognostic marker in an internal medicine ward. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2019. 9(6): p. 464-470.*
16. *Radha, R.K. and D. Selvam, MPV in Uncontrolled & Controlled Diabetics-Its Role as an Indicator of Vascular Complication. J Clin Diagn Res, 2016. 10(8): p. Ec22-6.*
17. *Yilmaz, T. and A. Yilmaz, Relationship between Altered Platelet Morphological Parameters and Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. J Ophthalmol, 2016. 2016: p. 9213623.*
18. *Inoue, H., et al., Association between mean platelet volume in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and diabetic macrovascular complications in Japanese patients. J Diabetes Investig, 2020. 11(4): p. 938-945.*

Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in diabetes patients

Shurentsetseg G[1], Khulan B[1], Munkh-Uchral N[2], Purevjal O[2,3], Odgerel Ts[2,3], Otgonbat A[2,3]

[1]MNUMS, School of Medicine
[2] Department of Hematology, School of Medicine, MNUMS;
[3]Mongolia-Japan Hospital, MNUMS
E-mail:otgonbat.a@st.mnums.edu.mn, Tel: 99170135

Background. Type 2 diabetes mellutis (T2DM) is a chronic disease characterized by hyperglycemia. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and Platelet to lymphocyte ratio (PLR) are important markers used in the diagnosis of general inflammatory conditions in the human body. It is stated that NLR and PLR are cheap and easily calculable markers that correlate with the prognosis of chronic inflammatory and are frequently used in laboratories.
Aims: Investigate the relationship between NLR and PLR; which are among the parameters of complete blood count (CBC) and T2DM.
Material and methods. A cross-sectional study included 50 participants in each group; maintaining a 1:1 ratio between those diagnosed with T2DM and the non-diabetic group. Relationships and differences between the patient and non-deabetic groups were investigated. The CBC tests (includes neutrophil, lymphocyte and platelet) were performed on the Sysmex-XN2000 hematology analyzer. For the statistical analysis of the data obtained from the studies; the SPSS-29 program was used.
Results: The geometric mean age of T2DM patients were 54.65 and non-deabetic group was determined as 51.2. There was no significant difference between the patient and control groups in terms of age and gender. The NLR of T2DM patients was 2.45±1.21 and that of the non-deabetic group was 1.51±0.79. The PLR of T2DM patients was 165.29±57.67 and that of the non-deabetic group was 119.21±49.73. When NLR and PLR values of T2DM patients and the control group were compared, it was found that it was statistically significant ($p<0.05$).
Conclusion: The high and statistically significant NLR and PLR values in patients revealed that these parameters are essential in diagnosing and following T2DM disease. Therefore; it may be required to establish the connection between the pathogenesis of T2DM and the NLR and PLR.

Keywords: Neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio; T2DM