

ТОЙМ ӨГҮҮЛЭЛ

НЕЙТРОФИЛ ЛИМФОЦИТИЙН ХАРЬЦАА БА ЧИХРИЙН ШИНЖИН ХЭВШИНЖ 2ЫН ХЯНАЛТ ХООРОНДЫН ХОЛБООГ СУДЛАХ НЬ

Б. Болорчимээ¹ Э.Байгальмаа¹ Д.Наранцацрал¹

Этүгэн их сургууль, Эрүүл мэндийн сургууль, Анагаах ухааны тэнхим
email:boloroo6917@gmail.com

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-ын тодорхойлсноор чихрийн шижин гэдэг нь нойр булчирхайн бета эс хангалттай хэмжээний инсулин даавар боловсруулж чадахгүй эсвэл инсулин даавар нь өөрийн бие махбодид нөлөөлж чадахгүй болсон үед цусан дахь глюкозын хэмжээ ихэсч улмаар их уух, их шээх хам шинжээр илэрдэг бодисын солилцооны эмгэг юм [1].

Чихрийн шижингийн Олон Улсын Холбооны 2021 оны тоон үзүүлэлтээр дэлхийн хэмжээнд 20-79 насны 537 сая хүн чихрийн шижин (ЧШ) өвчнөөр өвчилсөн. Уг үзүүлэлт нь 2030 онд 643 сая, 2045 онд 784 сая болж өсөх төлөвтэй байна [2]. Монгол улсад ЧШ өвчний тархалт 1999 онд нийт хүн амын 3.2%-ийг эзэлж байсан бол 2020 онд 8.3% болж өсжээ [3].

Чихрийн шижин хэв шинж (ЧШХШ2) глюкозын хяналтыг илэрхийлэх глюкожсон гемоглобин (HbA1c) нь оношилгооны чухал үзүүлэлт болдог [4].

Инсулины дөжрөл нь биеийн эд эсүүд инсулинд хариу өгөх чадвараа алдахад хүргэдэг бөгөөд энэ нь олон шалтгаантай, тэдгээрийн дотор архаг үрэвсэл чухал үүрэгтэй.

Архаг үрэвсэл нь дархлаа тогтолцооны тэнцвэрийг алдагдуулж, цусны эргэлтийн цитокин, химокиныг ихэсгэх үйл явц

бөгөөд өөхний эд нь үрэвслийн эсрэг хүчин зүйлийн гол эх үүсвэр болдог [5]. Архаг үрэвсэл нь инсулины дөжрөлийг нэмэгдүүлж, инсулины рецепторт нөлөөлж, бета эсийн үйл ажиллагааг хэт идэвхжүүлэх замаар ЧШХШ2-г үүсгэдэг [6-8].

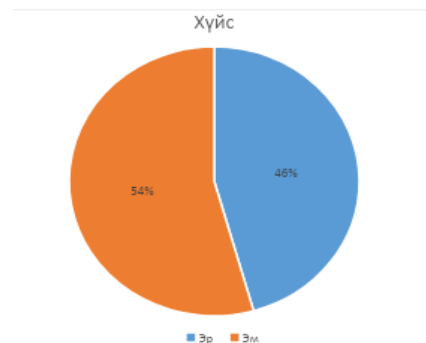
Сүүлийн хорин жилийн хугацаанд лейкоцит эсийн төрлийг олон архаг эмгэгтэй холбоотойгоор судлах нь нэмэгдэж байна. [9-12]. Лейкоцит нь эрүүл, насанд хүрсэн хүнд $4-9 \times 10^9/\text{л}$ байдаг бөгөөд бие махбодыг халдвар, харшил, үрэвсэл зэрэг гадны хүчин зүйлээс хамгаалах үүрэгтэй. Лейкоцитийг мөхлөг агуулсан хэлбэрээр нь гранулоцитууд (нейтрофил, эозинофил, базофил) болон агранулоцитууд (лимфоцит, моноцит) гэж ангилдаг. Нейтрофил, лимфоцит, моноцит зэрэг цусны эсүүд нь дархлааны системийн чухал бүрэлдэхүүн хэсгүүд бөгөөд эдгээрийн эзлэх хувь (NLR, LMR гэх мэт харьцаа) нь бие махбодын цочмог болон архаг үрэвсэл болон бодисын солилцооны эмгэгүүдтэй хамааралтай байдаг.

Сүүлийн үеийн судалгаагаар ЧШХШ2 үед үрэвслийн механизмууд идэвхждэг болохыг харуулж байна. [13,14] Нейтрофил-лимфоцитийн харьцаа (NLR) нь биеийн үрэвслийн түвшинг илэрхийлэх энгийн бөгөөд үр дүнтэй үзүүлэлт юм. Бие махбодод

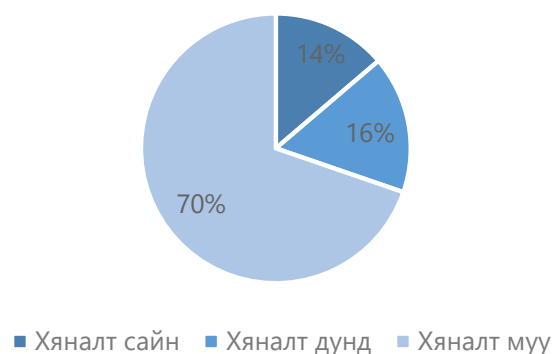
явагдаж буй архаг үрэвслийг харьцангуй өртөг багатайгаар, харьцангуй богино хугацаанд илрүүлэхэд NLR чухал болохыг сүүлийн үеийн судалгаанууд баталсаар байна. Энэхүү харьцааг нейтрофил болон лимфоцитийн тоонд хувааж тооцдог. Эрүүл насанд хүрсэн хүнд хэвийн хэмжээ 1-2 байх ба >3 , <0.7 тохиолдолд хэвийн бус гэж дүгнэжээ [15-20]. Түүнчлэн лейкоцит, NLR архаг үрэвслийн өрнөлийн шалтгаант өвчнүүд түүн дотор ЧШХШ2-ын явц болон инсулин дөжрөлтэй хамааралтай гэсэн судалгаанууд олон хэвлэгдсэн байна [9-12].

Материал аргазүй: Судалгааг баримтын судалгааны загвараар 2024-2025 онд Улаанбаатар хотод, ЧШХШ2-той 18 ба түүнээс дээш насны цусны ерөнхий шинжилгээнд лейкоцит эсийн хэмжээ хэвийн 109 хүнийг санамсаргүй түүврээр сонгон хамруулав. Судалгааг Этүгэн Их сургуулийн ёс зүйн хорооноос зөвшөөрөл авч, ёс зүйн удирдамжын баримтлан хийсэн. Үйлчлүүлэгчдийн цусны ерөнхий шинжилгээ болон биохимийн шинжилгээний глюкозжсон гемоглобин, өлөн үеийн глюкозын үзүүлэлтүүдийг судалгаанд хэрэглэгдэхүүн болгон ашиглав. Үр дүнгийн статистик боловсруулалтыг MicroSoft Office 2016, SPSS 23.0 программуудыг ашиглан гүйцэтгэнэ.

Үр дүн: Судалгаанд Чихрийн шижин хэв шинж 2 оношлогдсон нийт 109 үйлчлүүлэгч хамрагдсанаас эр-51 (46.8%), эм-58 (53.2%) байна. (Зураг 1.) Дундаж наслалт $57,69 \pm 8,8$ байна.



Зураг 1. Судалгаанд оролцогчдын хүйсийн харьцаа



Зураг 2. ЧШХШ2-хяналтын 3 бүлэг

Нийт судалгаанд хамрагдсан 109 үйлчлүүлэгийг HbA1c- түвшингээр нь 3 бүлэг болгоход хяналт сайн-15(14%), дунд-18(16%), муу-76(70%) байна. (Зураг 2.)

Бүлэг хооронд нас, хүйсийн харьцуулж үзэхэд хүйсийн хувьд тодорхой ялгаа харагдаагүй ба дундаж наслалт хяналт сайн (15-13.8%) 59.8 ± 7.8 , хяналт дунд (18-16.5%) 60.2 ± 10.4 , хяналт муу (76-69.7%) 56.7 ± 8.5 байсан. (Хүснэгт 1.)

Хүснэгт 1. Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий мэдээлэл

		Хяналт сайн	Хяналт дунд	Хяналт муу
Хүйс	Эр (n)	5 (9.8%)	11 (21.6%)	35 (68.6%)
	Эм (n)	10 (17.3%)	7 (12.1%)	41 (70.6%)
Дундаж наслалт (жил)		59.8±7.8	60.2±10.4	56.7±8.5
БЖИ (кг/м2)		30.5±5.8	28.2±4.1	28.3±4.9

Цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээний цагаан эс, түүний дэд бүлгүүд болон NLR хооронд нь харьцуулахад цагаан эсийн тоо хяналт сайн- 6.8±1.0, хяналт дунд-6.6±1.4, хяналт муу-6.4±1.3 байна. NLR нь Хяналт сайн-1.8±0.8, Хяналт дунд-1.9±0.8, Хяналт муу-2.3±1.2 байна. (Хүснэгт 2.)

Хүснэгт 2. Чихрийн шижингийн хяналтын түвшин дэхь цагаан эсийн хэлбэрүүдийн дундаж үзүүлэлт

	Хяналт сайн	Хяналт дунд	Хяналт муу
WBC (10 ³ л) 4.0-9.0	6.8±1.0	6.6±1.4	6.4±1.3
NEUT# (10 ³ л) 1.2-8.0	3.8±0.9	3.7±0.8	4.0±1.2
NEUT% 40.0%-75.0%	0.6±0.1	0.6±0.1	0.6±0.1
LYMP# (10 ³ л) 1.0-4.0	2.4±0.7	2.2±0.8	1.9±0.5
LYMP% 21.0%-40.0%	0.4±0.1	0.3±0.1	0.3±0.1
MID#(10 ⁹ /л) 0.1-1.5	0.5±0.3	0.6±0.4	0.4±0.2
MID% 2%-15%	7.9±3.2	9.6±4.5	7.0±3.1

Нийт судалгаанд хамрагдсан үйлчлүүлэгчидийг чихрийн шижингээр өвдсөн хугацаагаар нь ангилахад 1 жил 12-11% дундаж наслалт 52.2±7.5, 1-5 жил 32-29.3% дундаж наслалт 56.4±9.1, 5-с дээш жил 65-60% дундаж наслалт 59.3±8.4 байна. HbA1c түвшинг оношлогдсон жилээр нь харьцуулж үзэхэд хяналт сайн-9.0±2.9, хяналт дунд-10.2±2.8, хяналт муу-10±3.2 байна. (Хүснэгт 3.)

Хүснэгт 3. ЧШХШ2-оношлогдсон жилээр

	1 жил	1-5 жил	5-с дээш жил
Дундаж наслалт (жил)	52.2±7.5	56.4±9.1	59.3±8.4
HbA1c (%)	9.0±2.9	10.2±2.8	10±3.2
Glucose (ммоль/л)	9.5±4.6	12.7±6.7	11.4±5.6

Чихрийн шижингийн хяналтын бүлэгт NLR дундажыг анова тест хийж харьцуулахад статистик ач холбогдолтой байна. (Хүснэгт 4.)

Хүснэгт 4. NLR дундаж үзүүлэлт

	NLR дундаж	Тархалт	P value
Хяналт сайн	1.8	0.6	
Хяналт дунд	1.88	0.69	0.015
Хяналт муу	2.28	1.4	

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаа нь ЧШХШ2-той өвчтөний хяналтын түвшин болон NLR түвшинг харьцуулан судлав. Судалгааны үр дүнд үйлчлүүлэгчийн HbA1c-ийн түвшин өндөр байх тусам NLR нэмэгдэж байна. ЧШХШ2 болон хяналтын бүлэг хооронд NLR-ийн түвшинг харьцуулахад ЧШХШ2 бүлэгт харьцангуй өндөр байсан [21]. 2004 онд Ошита нарын судалгаагаар глюкозын хэмжээ хяналтгүй байх үед лейкоцитийн хэлбэрийн харьцаа өөрчлөгдөж байгааг харуулсан [22]. 2014 онд хийсэн судалгаанд чихрийн шижингийн хяналтын түвшингээр харьцуулахад хяналт муу чихрийн шижингийн үед NLR түвшин өндөр байсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй адил байна [22]. Хятадад хийгдсэн судалгаагаар лейкоцитийн хэлбэрүүдийн харьцаа алдагдах нь чихрийн шижин өвчний хүндрэлтэй уялдаа холбоотой байгааг мэдээлсэн байна [24]. NLR түвшин өндөр байх нь инсулины дөжрөл болон хүндрэлийг илрүүлэх хүчин зүйл байж болно.

Дүгнэлт: NLR харьцаа нь чихрийн шижингийн хяналт алдагдах тусам нэмэгдэж байгаа нь статистик ач холбогдолтой байв. Цаашид чихрийн шижингийн шалтгаант архаг хүндрэл болон NLR хоорондын хамаарлыг судалснаар хүндрэлийг эрт үед илрүүлэх боломж олгож болно.

Ёсзүй: Судалгааг Этүгэн их сургуулийн ёс зүйн хорооны 2024 оны 12-р сарын 19-ний өдрийн №250207 тоот зөвшөөрлийн дагуу УНТЭ болон БЗДНЭ 2024 06 сарын 01 нээс 2025 оны 01 сарын хооронд ЧШХШ2 оношлогдсон үйлчлүүлэгчдээс санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон хамруулав.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэхэд чиглүүлж зөвлөсөн Этүгэн их сургуулийн Анагаах ухааны тэнхимийн багш нар болон УНТЭ-ийн ЯТТ, ДШБЭСТ-ийн хамт олон СБДНЭ-

ийн хамт олонд талархал илэрхийлье.

Номзүй

1. Suvd, J., et al., Glucose intolerance and associated factors in Mongolia: result of a national survey. *Diabet Med*, 2015. p 16-19
2. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045.
3. Suvd, J., et al., Glucose intolerance and associated factors in Mongolia: result of a national survey. *Diabet Med*, 2002. 19(6): p 502-8.
4. Avogaro A, Fadini GP. Microvascular complications in diabetes: a growing concern for cardiologists. *Int J Cardiol*. 2019;291:29–35. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.02.030
5. Borne Y, Smith JG, Nilsson PM, Melander O, Hedblad B, Engstrom G. Total and differential leukocyte counts in relation to incidence of diabetes mellitus: a prospective population-based cohort study. *PloS One* (2016) 11(2):e0148963. doi: 10.1371/journal.pone.0148963
6. 3.Suren Garg S, Kushwaha K, Dubey R, and Gupta J. Association between obesity, inflammation and insulin resistance: Insights into signaling pathways and therapeutic interventions. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023. 200: p. 110691. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110691
7. 4.Szukiewicz D. Molecular Mechanisms for the Vicious Cycle between Insulin Resistance and the Inflammatory Response in Obesity. *Int J Mol Sci*, 2023. 24(12). doi: 10.3390/ijms24129818
8. 5.Cerf M E. Beta Cell Physiological Dynamics and Dysfunctional Transitions in Response to Islet Inflammation in Obesity and Diabetes. *Metabolites*, 2020. 10(11). doi: 10.3390/metabo10110452
9. V S, Mohanty S, Das D, Ghosh A, Maiti R, Nanda P. Hematological Parameters as an Early Marker of Deep Vein Thrombosis in Diabetes Mellitus: An Observational Study. *Cureus*. 2023 Mar 28;15(3):e36813. doi: 10.7759/cureus.36813. PMID: 37123805; PMCID: PMC10137300.

10. Cortellini A, D'Alessio A, Cleary S, Buti S, Bersanelli M, Bordi P, et al. Type 2 diabetes mellitus and efficacy outcomes from immune checkpoint blockade in patients with cancer. *Clin Cancer Res.* 2023;29(14):2714–2724. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-3116.
11. Adane T, Melku M, Worku YB, Fasil A, Aynalem M, Kelem A, et al. The association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2023;2023:3117396. doi: 10.1155/2023/3117396.
12. Klisic A, Scepanovic A, Kotur-Stevuljevic J, Ninic A. Novel leukocyte and thrombocyte indexes in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Apr;26(8):2775-2781. doi: 10.26355/eurrev_202204_28607. PMID: 35503622.
13. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2001;286(3):327–334. doi: 10.1001/jama.286.3.327.
14. Stehouwer CD, Gall M-A, Twisk JW, Knudsen E, Emeis JJ, Parving H-H. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002;51(4):1157–1165. doi: 10.2337/diabetes.51.4.1157.
15. Zahorec R., Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy,* 2021. 122(7): p. 474-488.
16. 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.
17. 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).
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Thorand B, Löwel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Fröhlich M, et al. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA Augsburg cohort study, 1984–1998. *Archives of Internal Medicine.* 2003;163(1):93–99. doi: 10.1001/archinte.163.1.93.
22. Ohshita K, Yamane K, Hanafusa M, Mori H, Mito K, Okubo M, et al. Elevated white blood cell count in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care.* 2004;27(2):491–496. doi: 10.2337/diacare.27.2.491.
23. Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R, Sumbul AT, Yengil E, Yagiz AE, et al. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research.* 2014;42(2):581–588. doi: 10.1177/0300060513516944.
24. Tong PC, Lee K-F, So W-Y, Ng MH, Chan W-B, Lo MK, et al. White blood cell count is associated with macro- and microvascular complications in Chinese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(1):216–222. doi: 10.2337/diacare.27.1.216.

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE
RATIO AND GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH
TYPE 2 DIABETES MELLITUS

.....

This study examines the association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). A cross-sectional analysis was conducted on 109 randomly selected T2DM patients, stratified into three groups based on HbA1c levels: good control (14%, HbA1c <7%), moderate control (16%, HbA1c 7–8%), and poor control (70%, HbA1c >8%). Demographic and hematological parameters were analyzed, with NLR calculated from complete blood count data.

Results demonstrated a significant increase in NLR with deteriorating glycemic control (good: 1.8 ± 0.8 ; moderate: 1.9 ± 0.8 ; poor: 2.3 ± 1.2 ; $p=0.015$). No significant age or gender differences were observed among

groups. Patients with longer diabetes duration (>5 years) exhibited higher HbA1c and NLR levels, suggesting a link between chronic hyperglycemia and inflammation. The findings support NLR as a low-cost, accessible inflammatory marker for T2DM progression.

This study highlights NLR's potential as a clinical biomarker for monitoring glycemic control and systemic inflammation in T2DM. Future research should investigate NLR's predictive value for diabetes-related complications.

Keywords: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, type 2 diabetes, glycemic control, inflammation, HbA1c.