

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ (NLR, PLR, SII) У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА: СВЯЗЬ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Шамансурова З.М.^{1,2}; Каландарова Г.Б.³; Бегматова Х.А.³; Каюмова Д.Т.³; МаксUTOва Н.Н.³

¹ Central Asian University, School of Medicine, Tashkent,

² Институт биофизики и биохимии при национальном университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека, г. Ташкент,

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, г. Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Qandli diabet 2-turi (QD2) bilan og‘rigan va teri orqali koronar aralashuv (TOKA) o‘tkazgan bemorlarda neytrofil/limfotsit nisbati (NLR), trombosit/limfotsit nisbati (PLR) va tizimli immun-yallig‘lanish indeksi (SII)ning diabetik nefropatiya bilan bog‘liqligini baholash.

Materiallar va usullar. Asosiy guruhga QD2 bilan og‘rigan, TOKA o‘tkazgan 35 bemor, taqqoslash guruhiga esa TOKA o‘tkazilmagan QD2 bilan og‘rigan 32 bemor kiritildi. Asosiy guruhda tekshiruv vaqtida TOKA o‘tkazilganiga 3 oydan 5 yilgacha vaqt o‘tgan edi. NLR, PLR va SII umumiy qon tahlili ko‘rsatkichlari asosida hisoblandi.

Natijalar. TOKA o‘tkazgan QD2 bemorlarida diabetik nefropatiya mavjud bo‘lganda NLR 2,18 [1,94–2,74], nefropatiasiz bemorlarda esa 1,65 [1,50–2,21] ($p=0,046$) ni tashkil etdi; PLR mos ravishda 160,89 [133,44–170,82] va 106,35 [90,83–135,50] ($p=0,007$) bo‘ldi. NLR va PLR uchun AUC mos ravishda 0,70 va 0,77 ni tashkil etdi. SII nefropatiyada yuqoriroq bo‘lish tendensiyasini ko‘rsatdi ($p=0,077$). Albuminuriya bo‘lgan bemorlarda ham PLR yuqori bo‘ldi ($p=0,037$).

Xulosa. TOKA o‘tkazgan QD2 bemorlarida NLR va PLR diabetik nefropatiyaning mavjudligi bilan, PLR esa albuminuriya bilan bog‘liq bo‘ldi. Ushbu indekslar buyrak mikrotomir shikastlanishi va yallig‘lanish holatini baholashda yordamchi markerlar sifatida ko‘rib chiqilishi mumkin.

Kalit so‘zlar: qandli diabet 2-turi, TOKA, NLR, PLR, SII, diabetik nefropatiya, albuminuriya.

Хроническое воспаление участвует в эндотелиальном повреждении и развитии микрососудистых осложнений СД2 [6]. NLR, PLR и SII – доступные расчетные показатели общего анализа крови, отражающие компоненты воспалительного и иммуно-тромботического ответа [6]. В исследовании Li et al. у 1058 пациентов с СД2 NLR был связан с нефропатией, ретинопатией и нейропатией, тогда как PLR и SII

SUMMARY

Objective. To assess the association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and systemic immune-inflammation index (SII) with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who had undergone percutaneous coronary intervention (PCI).

Materials and methods. The main group included 35 patients with T2DM after PCI, and the comparison group included 32 patients with T2DM without prior PCI. At the time of assessment, the interval since PCI in the main group ranged from 3 months to 5 years. NLR, PLR, and SII were calculated from complete blood count parameters.

Results. Among patients with T2DM after PCI, those with diabetic nephropathy had a higher NLR (2.18 [1.94–2.74] vs 1.65 [1.50–2.21], $p=0.046$) and PLR (160.89 [133.44–170.82] vs 106.35 [90.83–135.50], $p=0.007$) than patients without nephropathy. The AUC was 0.70 for NLR and 0.77 for PLR. SII showed a trend toward higher values in patients with nephropathy ($p=0.077$). PLR was also higher in patients with albuminuria ($p=0.037$).

Conclusion. In patients with T2DM after PCI, higher NLR and PLR values were associated with diabetic nephropathy, while PLR was also associated with albuminuria. These indices may be considered accessible adjunctive markers of inflammatory status and renal microvascular injury, but they do not replace standard assessment of kidney function and albuminuria.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, PCI, NLR, PLR, SII, diabetic nephropathy, albuminuria.

– преимущественно с нефропатией и ретинопатией [6]. Связь NLR и PLR с диабетической болезнью почек подтверждена и другими исследованиями [2,4,7]. В отдельных исследованиях высокий NLR ассоциировался с неблагоприятным прогнозом после ЧКВ у пациентов с СД2 [3], а высокий PLR – с сердечно-сосудистыми событиями и тромбозом стента [8].

Данные о связи NLR, PLR и SII с микрососуди-

стыми осложнениями у пациентов с СД2, перенесших ЧКВ, остаются ограниченными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить связь NLR, PLR и SII с диабетической нефропатией и альбуминурией у пациентов с СД2 после ЧКВ; дополнительно оценивали ассоциации с диабетической ретинопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на основании данных медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в РСНПМЦ эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова. Основную группу составили 35 пациентов с СД2, перенесших ЧКВ со стентированием; группу сравнения – 32 пациента с СД2 без перенесенного ЧКВ. На момент обследования давность ЧКВ в основной группе составляла от 3 месяцев до 5 лет. После получения информированного согласия демографические, клинические и лабораторные показатели вносили в стандартизированную карту исследования.

NLR рассчитывали как отношение нейтрофилов (%) к лимфоцитам (%). Абсолютное число лимфоцитов определяли как $WBC \times \text{лимфоциты} (\%) / 100$; PLR – как отношение числа тромбоцитов к абсолютному числу лимфоцитов; SII – как число тромбоцитов $\times$ NLR. Дополнительно анализировали HbA1c, глюкозу крови натощак, липидный профиль (общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП), креатинин крови с расчетом СКФ и С-реактивный белок. Все лабораторные исследования выполнены в централизованной клинической лаборатории РСНПМЦ в соответ-

ствии с действующими лабораторными стандартами.

Наличие и тяжесть диабетической ретинопатии и нейропатии определяли по заключениям офтальмолога и невролога соответственно. Диабетическую нейропатию учитывали только при наличии зафиксированного заключения невролога. Нефропатию оценивали по расчетной СКФ и альбуминурии в соответствии с рекомендациями KDIGO [5]. Статистический анализ проводили в программной среде R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), версия 4.4.2. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение, медиана [25-й; 75-й перцентили] или n/N (%). Группы сравнивали U-критерием Манна–Уитни. Для различения пациентов с нефропатией и без нее рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC) для NLR и PLR. Уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе средний возраст пациентов составил $64,7 \pm 6,0$ года; мужчин было 18 (51,4%). Средняя длительность СД2 составила $13,5 \pm 7,7$ года, HbA1c – $9,9 \pm 1,7\%$. Нефропатия была выявлена у 18 из 35 пациентов (51,4%). Ретинопатия была зарегистрирована у 16 из 32 пациентов с доступными офтальмологическими данными (50,0%). Диабетическая нейропатия была зафиксирована по заключению невролога у всех 35 пациентов основной группы (100%). Артериальная гипертензия отмечалась у 31 пациента (88,6%). Клинико-лабораторная характеристика основной группы представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов основной группы (СД2 после ЧКВ, n=35)

Показатель	Значение
Возраст, лет	$64,7 \pm 6,0$
Мужской пол, n (%)	18 (51,4)
Длительность СД2, лет	$13,5 \pm 7,7$
Артериальная гипертензия, n (%)	31 (88,6)
HbA1c, %	$9,9 \pm 1,7$
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	$76,1 \pm 20,2$
Нефропатия, n (%)	18 (51,4)
Ретинопатия, n/N (%)	16/32 (50,0)
Диабетическая нейропатия, n/N (%)	35/35 (100,0)

Примечание: данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение или n/N (%); для ретинопатии N=32 в связи с наличием офтальмологических данных у 32 пациентов.

Для оценки системного воспалительного ответа были рассчитаны NLR, PLR и SII. В качестве группы сравнения использовали пациентов с СД2 без пере-

несенного ЧКВ, что позволило сопоставить значения расчетных воспалительных индексов между двумя клиническими группами (табл. 2).

Таблица 2

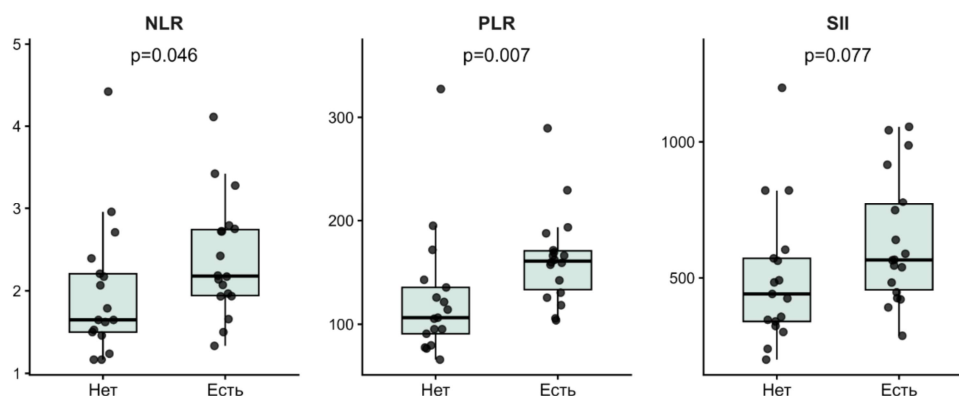
Расчетные показатели системного воспаления у пациентов с СД2 после ЧКВ (n=35) и с СД2 без ЧКВ (n=32)

Показатель	СД2+ЧКВ (n=35)	СД2 без ЧКВ (n=32)	p
NLR	2,07 [1,63–2,71]	1,87 [1,39–2,41]	0,309
PLR	135,50 [105,51–167,72]	104,61 [79,38–134,43]	0,009
SII	538,9 [406,7–693,6]	442,3 [298,4–625,6]	0,198

PLR был выше у пациентов с СД2 после ЧКВ, чем у пациентов с СД2 без ЧКВ: 135,50 [105,51–167,72] против 104,61 [79,38–134,43] ($p = 0,009$). Для NLR и SII статистически значимых межгрупповых различий не выявлено.

Внутри основной группы при наличии нефропатии NLR составил 2,18 [1,94–2,74] против 1,65 [1,50–2,21] у пациентов без нефропатии ($p = 0,046$), а PLR –

160,89 [133,44–170,82] против 106,35 [90,83–135,50] ($p = 0,007$). SII также был выше по медиане, однако различие не достигло статистической значимости: 565,44 [456,30–771,16] против 441,41 [340,67–571,59] ($p = 0,077$). AUC для различения пациентов с нефропатией и без нее составила 0,70 для NLR и 0,77 для PLR (рис.).



NLR, PLR и SII в зависимости от наличия диабетической нефропатии (медиана, межквартильный интервал; U-критерий Манна–Уитни).

При альбуминурии PLR также был выше: 161,75 [142,46–170,82] против 116,24 [94,14–160,30] ($p = 0,037$). Для NLR ($p = 0,103$) и SII ($p = 0,099$) различия не достигли статистической значимости. При ретинопатии статистически значимых различий не выявлено: NLR $p = 0,141$, PLR $p = 0,101$, SII $p = 0,062$.

Полученные результаты согласуются с литературными данными о связи расчетных воспалительных индексов с диабетической болезнью почек [2,4,7,9,10].

Наиболее выраженная ассоциация в основной группе была выявлена для PLR. При нефропатии PLR составил 160,89 [133,44–170,82] против 106,35 [90,83–135,50] у пациентов без нефропатии ($p = 0,007$), а при альбуминурии – 161,75 [142,46–170,82] против 116,24 [94,14–160,30] у пациентов без альбуминурии ($p = 0,037$). AUC для PLR при различении пациентов с нефропатией и без нее составила 0,77, тогда как для NLR – 0,70. Эти значения показывают, что в данной выборке PLR обладал большей дискриминационной способностью, однако ни один из индексов не следует рассматривать как самостоятельный диагностический тест. SII при нефропатии был выше по медиане, но различие не достигло статистической значимости ($p = 0,077$); этот результат следует трактовать как тенденцию с учетом небольшого объема выборки. Отсутствие статистически значимой связи с ретинопатией может быть связано с ограниченным числом пациентов с доступными офтальмологическими данными и отсутствием анализа по стадиям ретинопатии; в более крупных исследованиях NLR, PLR и SII ассоциировались с наличием и

тяжестью диабетической ретинопатии [1,6].

Связь расчетных воспалительных индексов с диабетической нейропатией в основной группе оценить было невозможно, поскольку нейропатия была подтверждена заключением невролога у всех 35 пациентов (100%). Такая частота характеризует именно данную госпитальную выборку пациентов с длительным течением СД2 (в среднем $13,5 \pm 7,7$ года) и выраженной декомпенсацией углеводного обмена ($HbA1c$ $9,9 \pm 1,7\%$) и не должна экстраполироваться на общую популяцию пациентов с СД2. Отсутствие пациентов без нейропатии исключало возможность статистического сравнения NLR, PLR и SII по этому осложнению. В литературе NLR и PLR у пациентов с СД2 после ЧКВ ассоциировались с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [3,8]. В настоящем исследовании PLR был выше в группе СД2 после ЧКВ по сравнению с группой СД2 без ЧКВ, тогда как NLR и SII значимо не различались. Поскольку группа сравнения не являлась здоровым контролем, эти различия нельзя интерпретировать как прямой эффект ЧКВ.

NLR, PLR и SII следует рассматривать только как вспомогательные маркеры воспалительного статуса, а не как замену оценке альбуминурии, расчетной СКФ и специализированному скринингу диабетических осложнений.

ВЫВОДЫ

У пациентов с СД2 после ЧКВ наличие диабетической нефропатии было ассоциировано с более высокими значениями NLR и PLR, а альбуминурия – с более высоким PLR. SII демонстрировал тенденцию

к повышению при нефропатии, но различие не достигло статистической значимости. Для ретинопатии статистически значимых ассоциаций не получено. Связь с диабетической нейропатией оценить не удалось из-за ее 100% частоты в основной группе. NLR и PLR могут рассматриваться как доступные вспомогательные показатели воспалительного статуса и почечного микрососудистого поражения; их диагностическая значимость требует подтверждения в более крупных исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gao Y., Lu R.X., Tang Y., et al. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes at different stages of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol.* 2024;17(5):877-882. doi:10.18240/ijo.2024.05.12.
2. Gurmu M.Z., Genet S., Gizaw S.T., Feyisa T.O., Gnanasekaran N. Neutrophil-lymphocyte ratio as an inflammatory biomarker of diabetic nephropathy among type 2 diabetes mellitus patients: a comparative cross-sectional study. *SAGE Open Med.* 2022;10:20503121221140231. doi:10.1177/20503121221140231.
3. He J., Bian X., Song C., et al. High neutrophil to lymphocyte ratio with type 2 diabetes mellitus predicts poor prognosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a large-scale cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:156. doi:10.1186/s12933-022-01583-9.
4. Jaaban M., Zetoune A.B., Heselow S., Hessenow R. Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Heliyon.* 2021;7(7):e07564. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e07564.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117–S314.
6. Li J., Wang X., Jia W., et al. Association of the systemic immuno-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio with diabetic microvascular complications. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1367376. doi:10.3389/fendo.2024.1367376.
7. Li L., Shen Q., Rao S. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio with diabetic kidney disease in Chinese patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Ther Clin Risk Manag.* 2022;18:1157-1166. doi:10.2147/TCRM.S393135.
8. Song Y., Lin Z., He J., et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio levels with the risk of cardiac adverse events in people with type 2 diabetes undergoing percutaneous coronary intervention: a large-scale prospective cohort study. *Diabetes Metab Syndr.* 2024;18(3):102987. doi:10.1016/j.dsx.2024.102987.
9. Wang Y., Liu X., Xiao Z. Diagnostic accuracy of neutrophil-to-lymphocyte ratio in type 2 diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1564170. doi:10.3389/fendo.2025.1564170.
10. Wang Y., Liu X., Xiao Z. The diagnostic value of immune-inflammatory markers for diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2026;17:1811189. doi:10.3389/fendo.2026.1811189.