

**ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ МАЛЬНУТРИЦИИ**

Плехова Н. Г. ¹,

Кабалык М. А. ²,

Цветов Н. В. ¹,

Гороховская П. В. ²,

Иванюк М. М. ²,

Просекова Е. В. ¹,

Бельды Е. С. ¹,

Дондокова О. Э. ¹,

Сабыныч В. А. ¹

¹ Междисциплинарный научно-исследовательский центр, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия.

² КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Владивосток, Россия.

**INDICATORS OF THE PERIPHERAL BLOOD CELLULAR IMMUNITY
ELDERLY IN THE PATIENTS WITH MALNUTRITION**

Plekhova N. G. ^a,

Kabalyk M. A. ^b,

Tsvetov N. V. ^a,

Gorokhovskaya P. V. ^b,

Ivanyuk M. M. ^b,

Proseкова E. V. ^a,

Beldy E. S. ^a,

Dondokova O. E. ^a,

Sabynykh V. A. ^a

^a Interdisciplinary Research Center, Pacific State Medical University.

^b Brief title of the article: cellular immunity in malnutrition.

Резюме

Сложный динамический процесс иммуностарения характеризуется значительными изменениями компонентов и функций врожденной и приобретенной защиты организма при непрерывном истощении иммунных клеток. Несбалансированное состояние, возникающее в результате недостаточного потребления питательных веществ, мальнутриция, оказывает влияние на патогенез хронических заболеваний. Цель исследования: определение субпопуляций $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-лимфоцитов, В-клеток, наивных и клеток памяти при мальнутриции.

Материалы и методы. Общее количество лимфоцитов, цитотоксических, Т-хелперов, процент $CD45RA^+$ наивных и $CD45RO^+$ клеток памяти, нейтрофилов и моноцитов были определены в периферической крови здоровых лиц менее (20 человек) и более 60 лет (22 человека) и у пациентов с умеренной (22 человека) и тяжелой степенью мальнутриции (20 человек). **Результаты.** Установлены положительные корреляции для пациентов с мальнутрицией между показателями стандартных шкал и биоимпедансного анализа, а именно, безжировой ($r=0,654$, $p<0,001$), активной клеточной ($r=0,875$, $p<0,001$) и мышечной массами ($r=0,679$, $p<0,001$). У пожилых лиц отмечалось достоверное повышение процента от общего числа $CD3^+$ клеток цитотоксических Т-лимфоцитов, нейтрофилов, и, напротив, снижение количества В-лимфоцитов и NK-клеток ($p<0,05$). Также, снижалось количество наивных клеток ($CD45RA$) и повышалось число клеток памяти ($CD45RO$). Установлена отрицательная корреляция между наличием мальнутриции у пациентов и количеством $CD45RA^+$ от $CD3^+$ клеток и их $CD4^+$ субпопуляции ($r_{CD3^+} = -0,692$, $r_{CD4^+} = -0,595$) и, напротив, положительная с показателями $CD45RO^+$ Т-лимфоцитов, ($r_{CD3^+}=0,714$, $r_{CD4^+}=0,718$, соответственно). При нарастании степени выраженности мальнутриции достоверно снижался показатель соотношения нейтрофилов к лимфоцитам ($p<0,05$).

Выводы. У пожилых людей по сравнению с молодыми установлено повышение числа нейтрофилов, цитотоксических Т-лимфоцитов, и, напротив, снижение количества В-лимфоцитов и NK-клеток ($p < 0,05$). У пожилых пациентов с мальнутрицией по сравнению с молодыми людьми снижаются показатели числа наивных лимфоцитов и CD8⁺ Т-клеток памяти, а, количество CD4⁺ Т-клеток памяти значительно повышается. Показатель системного воспаления у пожилых пациентов коррелирует со степенью выраженности мальнутриции.

Ключевые слова: иммуностарение, инфламейджинг, мальнутриция, лимфоциты, наивные клетки, клетки памяти.

Abstract

The complex dynamic process of immunosenescence is characterized by significant changes in the components and functions of the innate and acquired defense of the organism with continuous depletion of immune cells. The unbalanced state resulting from insufficient nutrient intake, malnutrition, affects the pathogenesis of chronic diseases. The aim of the study: to determine the subpopulations of CD4⁺ and CD8⁺ T-lymphocytes, B-cells, naive and memory cells in malnutrition. Materials and methods. The total number of lymphocytes, cytotoxic, T-helpers, the percentage of CD45RA⁺ naive and CD45RO⁺ memory cells, neutrophils and monocytes were determined in the peripheral blood of healthy individuals under (20 people) and over 60 years old (22 people) and in patients with moderate (22 people) and severe malnutrition (20 people). Results. Positive correlations were established for patients with malnutrition between the parameters of standard scales and bioimpedance analysis, namely, fat-free ($r=0.654$, $p<0.001$), active cellular ($r=0.875$, $p<0.001$) and muscle mass ($r=0.679$, $p<0.001$). In elderly individuals, a reliable increase in the percentage of total CD3⁺ cells of cytotoxic T lymphocytes, neutrophils was observed, and, conversely, a decrease in the number of B lymphocytes and NK cells ($p<0.05$). Also, the number of naive cells (CD45RA) decreased and the number of memory cells (CD45R0) increased. A negative correlation was established between the presence of malnutrition in patients and the number of CD45RA⁺ from CD3⁺ cells and their CD4⁺ subpopulation ($r_{CD3^{+}} = -0.692$, $r_{CD4^{+}} = -0.595$) and, on the contrary, a positive one with the indicators of CD45R0⁺ T-lymphocytes ($r_{CD3^{+}} = 0.714$, $r_{CD4^{+}} = 0.718$, respectively). With an increase in the severity of malnutrition, the neutrophil-to-lymphocyte ratio significantly decreased ($p<0.05$). Conclusions. In elderly people, compared to young people, an increase in the number of neutrophils, cytotoxic T-lymphocytes, and, conversely, a decrease in the number of B-lymphocytes and NK cells ($p<0.05$) was found. In elderly patients with malnutrition, compared to young people, the number of naive lymphocytes and CD8⁺ T-memory cells decreases, and the number of

CD4⁺ T-memory cells increases significantly. The indicator of systemic inflammation in elderly patients correlates with the severity of malnutrition.

Keywords: immunosenescence, inflamaging, malnutrition, lymphocytes, naive cells, memory cells.¹

1 Введение

Сложный динамический процесс иммуностарения (immunosenescence) характеризуется значительными изменениями компонентов и функций врожденной и приобретенной защиты организма, а также системы цитокинов при возрастном непрерывном истощении иммунных клеток на фоне хронической антигенной перегрузки и снижении числа наивных [8, 7]. При негативном воздействии этого процесса на организм возникает вялотекущее асептическое хроническое «возрастное воспаление» (инфламейджинг) с прогрессирующим снижением продукции эффективных антител против патогенов и при вакцинации [8]. На фоне снижения продукции половых стероидов, субклинических расстройств (атеросклероз) и бессимптомной бактериурии отмечается повышение количества циркулирующих в крови провоспалительных цитокинов (ФНО α , интерлейкинов 1 и 6), числа активированных цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток с последующим увеличением уровня маркеров воспаления С-реактивного белка и сывороточного амилоида [6, 12]. В частности, происходит инволюция тимуса со снижением количества Т-клеток и появляются дисфункциональные В- и Т-клетки, моноциты, NK клетки и нейтрофилы [6, 12]. Кроме того, отмечается нарушение соотношения субпопуляций Т-хелперов 1 и 2 типа (Th1/Th2) при проявлении профиля иммунного риска, который характеризуется инвертированным соотношением CD4/CD8 и увеличением количества CD3⁺CD8⁺CD28⁺ клеток [4]. Также, на фоне снижения уровня интерферона (IFN)- γ и повышения содержания интерлейкинов 4 и 10 возрастает восприимчивость организма к инфекции [4].

Важная проблема общественного здравоохранения, это широко распространенные возрастные заболевания саркопении и дисфагия, которые чаще всего отмечаются в коморбидности у немощных пожилых людей, приводя к обезвоживанию и недоеданию. «Саркопеническая дисфагия» характеризуется нарушением глотания из-за потери массы и силы глотательных мышц и может быть связана с плохим состоянием здоровья

полости рта по причине прямого нарушения функций иммунной системы и процессов репарации тканей [4, 10]. Причем, несбалансированное состояние, возникающее в результате недостаточного потребления питательных веществ для удовлетворения нормальных физиологических потребностей, мальнутриция, усугубляет иммунную дисфункцию, вызывая различные неблагоприятные события [5]. Распространенность недоедания среди пожилых людей составляет 3,1 % в обществе, тогда как, среди госпитализированных пациентов – 22 % [1]. Несмотря на сложную этиологию патогенеза мальнутриции, показано, что воспаление является ее ключевым фактором [9]. Инфламейджинг, вызванный длительными хроническими заболеваниями оказывает влияние на нервные центры и аппетит, вызывая катаболизм белков поперечно-полосатых мышц, нарушая функции желудочно-кишечного тракта и контролируя гормоны, связанные с голодом [5]. Для скрининга мальнутриции у пожилых людей используется анкетирование с включением показателя индекса массы тела (ИМТ), который вычисляется на основании измерения роста и веса. Показана корреляция между результатами опроса по мини-оценке питания, ИМТ и показателем соотношения нейтрофилов к лимфоцитам [1, 2, 9]. Также, в качестве независимого фактора риска недоедания или неполноценного питания у пожилых людей был предложен системный индекс иммунного воспаления (OR 3,984, 95% CI: 2,426–6,543, $P < 0,001$) [10]. Тем не менее, остается под вопросом, сопровождается ли инфламейджинг вышеуказанную патологию, тогда как оценка состояния клеток может помочь понять иммуноопосредованные механизмы патогенеза мальнутриции, связанной с возрастными изменениями организма. Цель исследования: определение субпопуляций CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, В-клеток и числа наивных и клеток памяти при мальнутриции.

Материалы и методы. Образцы крови (ЭДТА 4 мл) были получены от 20 здоровых доноров (возраст ≤ 60 лет), 22 (лица без признаков мальнутриции, сопоставимые по полу и возрасту основной группе, возраст > 60 лет) и 42

пациентов с патологией (возраст >60 лет). Все участники, включенные в исследование, проведенном в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и одобренном Междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава (протокол № 2 от 12.11.2023 г.), подписали форму информированного согласия. Образцы крови пациентов были собраны в поликлинике ГБУЗ ККБ №2 и КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» (г. Владивосток). Для всех обследуемых лиц проведена комплексная гериатрической оценка, включая параметры антропометрических измерений (ИМТ, окружность плеча и голени, вес), потребления питательных веществ, общего состояния (биологический возраст, самооценка здоровья, субъективный анализ физического и психического здоровья, качество жизни, повседневная и инструментальная активность жизни по индексу Бартела и шкале Лоутона). Помимо этого, был проведен биоимпедансный анализ для оценки абсолютных и относительных базовых параметров тела (количество жировой и мышечной ткани, процент жировой массы, соотношение внутри- и внеклеточной жидкости).

Из периферической крови обследуемых выделяли суспензию ядросодержащих клеток, затем к 100 мкл суспензии, содержащей 1×10^6 кл/мл, вносили 5 мкл мышинных меченных моноклональных антител против антигенов человека CD3 Brilliant Violet 421™, CD4 FITC, CD8 APC, CD45RA PE/Cyanine5, CD45RO PE/Cyanine5, CD19 FITC, CD27 APC, CD14 FITC, CD16 Alexa Fluor® 647, CD11a (LFA-1) FITC и коктейля антител CD3 FITC/CD16+CD56 PE (Elabscience, Китай). После инкубирования в течение 10 мин в темноте удаляли несвязанные антитела путем промывания и центрифугирования и проводили оценку количества флуоресцирующих клеток с помощью проточного цитофлуориметра "MACSQuant TM 10" (Miltenyi Biotec GmbH, Германия). Настройки прибора и гейтирование клеток проводили согласно принятым протоколам, данные анализировали, набирая не менее 30000 событий. Обработку результатов проводили с использованием программ MACSQuantify™ Software v. 2.5 (Miltenyi Biotec GmbH, Германия)

и Kaluza™ v. 1.2 (Beckman Coulter, США). В качестве контроля использован фосфатно-солевой буфер (PBS).

Статистический анализ. Для определения различий частоты подмножеств между показателями и наличием мальнотриции использовали непараметрические критерии Уилкоксона Манна Уитни и коэффициент корреляция Спирмена. Данные представлены как медианы и квартили. Анализы проводились с привлечением программы Stata 13.1 (IBM, США)

Результаты и обсуждение. К недостаточности питания (мальнотриции) у пациентов пожилого и старческого возраста относится патологическое состояние, обусловленное несоответствием поступления и расхода питательных веществ, в результате которого снижается масса тела и функциональность. Согласно оценке состояния пациентов по показателям шкал с выявлением недостаточности питания и скрининга нутритивного риска обследуемые лица были распределены на группы без мальнотриции, с умеренной и тяжелой степенью выраженности. Был проведен биоимпедансный анализ, где в качестве исходных данных использовались результаты оценки абсолютных и относительных базовых параметров тела. На основании антропометрических замеров (рост, вес, обхват талии, обхват бедер) рассчитывались нормативные параметры, а после измерения показателей электрической проводимости тканей получали истинные значения параметров. Результаты представлены в виде коэффициента соотношения нормативных и реальных показателей (табл. 1). Установлены положительные корреляции для пациентов с мальнотрицией между показателями стандартных шкал и биоимпедансного анализа, а именно, безжировой ($r=0,654$, $p<0,001$), активной клеточной ($r=0,875$, $p<0,001$) и

мышечной массами ($r=0,679$, $p<0,001$). Несмотря на высокий ИМТ при умеренной степени мальнотриции, коэффициенты состояния мышечной ткани (табл. 1), достоверно были ниже значений для здоровых лиц ($p<0,01$), как и пациентов с тяжелой степенью при значениях ИМТ приближенных к норме. Эти данные демонстрируют, что метод биоимпедансного анализа по

сравнению со стандартными шкалами позволяет обнаружить большее количество лиц с риском недоедания.

У пожилых лиц установлено достоверное повышение процента нейтрофилов и цитотоксических Т-лимфоцитов от общего числа $CD3^+$ клеток, и, напротив, снижение количества В-лимфоцитов и NK-клеток ($p < 0,05$) (табл. 2). Согласно экспрессии на клеточной поверхности различных изоформ молекулы $CD45RA$ и $CD45R0$ возможно распределение лимфоцитов на наивные ($CD45RA^+CD45R0^-$) и клетки памяти ($CD45RA^-CD45R0^+$). Способностью активно отвечать на повторный контакт с антигеном обладают клетки, экспрессирующие $CD45R0^+$, что является их функциональным отличием от наивных предшественников. Определено, что с возрастом отмечается снижение количества наивных клеток ($CD45RA$) и повышение числа клеток памяти ($CD45R0$) (табл. 2). Причем, у пожилых лиц при умеренной и высокой степени мальнотриции, по сравнению с молодой (≤ 60 лет) когортой, в субпопуляции Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) обнаружено значимое снижение количества наивных и, соответственно, повышение числа Т-лимфоцитов памяти. Выявлена отрицательная корреляция между наличием мальнотриции у пациентов и количеством $CD45RA^+$ от $CD3^+$ клеток и их $CD4^+$ субпопуляции ($r_{CD3^+} = -0,692$, $r_{CD4^+} = -0,595$) и, напротив, положительная с показателями $CD45R0^+$ Т-лимфоцитов, ($r_{CD3^+} = 0,714$, $r_{CD4^+} = 0,718$, соответственно). В отношении цитотоксической популяции Т-лимфоцитов обнаружено, что у пациентов с мальнотрицией снижается количество как наивных, так и клеток памяти ($r_{CD45RA^+} = -0,634$, $r_{CD45R0^+} = -0,709$).

После контакта трансмембранного лиганда с ФНО α , $CD27^+$ В-клетки обладают способностью вырабатывать иммуноглобулин. Значительные различия в зависимости от возраста были обнаружены относительно субпопуляций В-клеток наивных ($53,8 \pm 13,0$ против $36,5 \pm 12,8$; $p < 0,05$) и памяти ($29,1 \pm 13,9$ против $7,26 \pm 10,64$; $p < 0,05$), а также активированных В-лимфоцитов, число которых у пожилых лиц снижалось (табл. 2). Согласно нашим данным, достоверно снижался гематологический параметр системного

151 воспаления соотношение нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов с
152 нарастанием степени выраженности мальнутриции (табл. 2). Это состояние
153 является результатом сложного взаимодействия между хроническим
154 воспалением и физиологическими изменениями, связанными со старением [2,
155 6, 9].

156 Патогенез неполноценного питания у пожилых людей в настоящее
157 время малоизвестен. Существует предположение, что сначала старение
158 запускает хронический воспалительный процесс, затем инициация продукции
159 провоспалительных цитокинов, которые оказывают воздействие

160

161 на нервный центр и эндокринную систему, увеличивают риск недостаточного
162 потребления питательных веществ [6, 7]. Иммунное старение является
163 следствием возрастного снижения жизнеспособности и точности адаптивной
164 иммунной системы, в основном, по причине дегенерации тимуса, вследствие
165 которого происходит изменение функций субпопуляций Т-лимфоцитов [13].
166 Системный пул этих клеток поддерживается путем формирования в тимусе
167 наивных, возникновением Т-клеток памяти при иммунном ответе и
168 гомеостатической пролиферации как тех, так и других [11]. После выхода
169 наивные Т-клетки проходят периферическую положительную селекцию под
170 влиянием комплекса гистосовместимости периферических аутопептидов
171 иммунных клеток, после чего пролиферируют и приобретают статус зрелых
172 наивных Т-клеток с экспрессией маркеров, типичных для них, в том числе и
173 CD45RA [8]. Нами определено, что с увеличением возраста обнаруживается
174 снижение числа общих и наивных Т-клеток как в популяциях CD4⁺, так и в
175 популяциях CD8⁺ Т-клеток. Особенно очевидно показано для клеток с
176 наивным фенотипом, поскольку CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетки в 2 и 1,5 раза
177 соответственно снижались у пациентов с мальнотрицией по сравнению с
178 молодыми людьми. Количество CD4⁺ Т-клеток памяти значительно
179 увеличивалось с возрастом, тогда как, число Т-клеток памяти CD8⁺, напротив,
180 снижалось. По мере старения организма вклад тимуса в поддержание пула Т-
181 клеток все меньше и в результате гомеостатической пролиферации изрядную
182 долю CD45R0- клеток составляют суррогатные клетки памяти. С одной
183 стороны, они конкурируют за выживание с истинными клетками памяти,
184 обеспечивающими иммунную защиту пожилым людям, а, с другой, могут
185 спровоцировать аутоиммунную патологию [4].

186 Высокий уровень недоедания, наблюдаемый у лиц с повышенными
187 показателями соотношения нейтрофилов к лимфоцитам и мальнотрицией,
188 может быть результатом возрастного инфламейджинга, связанного с наличием
189 сопутствующих заболеваний [3, 12]. С возрастом иммуновоспаление
190 нарастает в корреляции с хроническими заболеваниями и может привести к
191 физиологическим изменениям, которые влияют на статус питания [6]. При
192 этом обнаруживается высокая продукция цитокинов, которые регулируют
193 количество и функцию воспалительных клеток, таких как нейтрофилы и
194 лимфоциты. По сравнению с менее надежными показателями веса и роста этот
195 параметр более объективный маркер оценки катаболического статуса у
196 пожилых людей [1, 9, 10]. Тем не менее, для того чтобы подтвердить
197 обоснованность этого предложения необходимы дальнейшие исследования,
198 включающие комплексные оценки питания, биоимпедантный анализ и
199 когортный метод. Подводя итог, можно сказать, что иммунологическая
200 функция, воспаление и недоедание взаимосвязаны, и представляют собой
201 порочный круг. На основании данных различных анкет, вполне рационально
202 думать, что люди с ожирением могут недоедать, но при этом иметь хорошие

показатели ИМТ. В этой связи, становится разумным оценивать недоедание у пожилых людей с использованием системных воспалительных биомаркеров. Таким образом, мальнотриция у пожилых людей характеризуется снижением числа наивных Т-клеток, повышением CD4⁺ Т-клеток памяти и показателя соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, что указывает на высокую выраженность у таких пациентов возрастного инфламейджинга.

Выводы. У пожилых людей по сравнению с молодыми установлено повышение числа нейтрофилов, цитотоксических Т-лимфоцитов, и, напротив, снижение количества В-лимфоцитов и NK-клеток ($p < 0,05$).

У пожилых пациентов с мальнотрицией по сравнению с молодыми людьми снижаются показатели числа наивных лимфоцитов и CD8⁺ Т-клеток памяти, а, количество CD4⁺ Т-клеток памяти значительно повышается.

Показатель системного воспаления у пожилых пациентов коррелирует со степенью выраженности мальнотриции.

Исследование выполнено при финансовой поддержке: Министерства здравоохранения Российской Федерации согласно государственному заданию №056-00055-24-00 «Структурные и клеточно-молекулярные механизмы возрастного ремоделирования соединительной ткани при заболеваниях опорно-двигательного аппарата».

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Коэффициент соотношения нормативных и расчетных показателей биоимпедансного анализа.

Table 1. The coefficient of the ratio normative and calculated indicators of bioimpedance analysis.

Показатели, % Indicators, %	без мальнутрици и (n=22) without malnutrition (n=22)	умеренная степень мальнутриции (n=22) moderate malnutrition (n=22)	тяжелая степень мальнутриции (n=20) severe malnutrition (n=20)
Индекс массы тела Body mass index	31.8 [23.3;37.1]	31.6 [26;43.8]	26.2 [19.1;31.1]*
Основной обмен веществ, ккал Basal metabolic rate, kcal	1.5 [0.06;3.4]	1.2 [1.06;1.4]*	1.1 [0.9;1.2]*
Жировая масса, кг Fat mass, kg	1.1 [1.01;1.2]	1.7 [1.06;3.5]*	1.3 [0.5;2.1]*
Безжировая масса, кг Lean mass, kg	1.1 [1.01;1.2]	0.9 [0.9;1.1]*	0.9 [0.9;1.0]*
Содержание жидкостей, л Liquid content, l	1.2 [0.9;1.3]	1.0 [0.9;1.0]	0.9 [0.8;0.9]*
Количество общей воды, л Total water volume, l	1.2 [1.0;1.4]	1.1 [1.0;1.4]	1.0 [0.9;1.2]*
Активная клеточная масса, кг Active cell mass, kg	1.2 [0.9;1.4]	1.0 [0.9;1.3]*	0.8 [0.6;0.9]*
Активная клеточная масса, % Active cell mass, %	49.5 [40;62]	42.6 [36;46]*	39.9 [37;44]*
Мышечная масса, кг Muscle mass, kg	1.2 [0.9;1.4]	0.9 [0.8;1.0]*	0.7 [0.6;0.8]*

Примечание: коэффициент достоверности различий между показателями здоровых лиц и пациентов * $p < 0,01$

Note: coefficient of reliability of differences between indicators of healthy individuals and patients * $p < 0,01$

Таблица 2. Показатели клеточного иммунитета.

Table 2. Cellular immunity indicators.

Показатели, % от целевой популяции клеток Indicators, % of target cell population	Здоровые лица (≤ 60 лет, $n=20$) Healthy participants (≤ 60 years, $n=20$)	Здоровые лица (> 60 , $n=22$) Healthy participants (> 60 , $n=22$)	Пациенты с мальнотрицией Patients with malnutrition	
			умеренная степень ($n=22$) moderate degree ($n=22$)	высокая степень ($n=20$) high degree ($n=20$)
CD3 ⁺ Т клетки CD3 ⁺ T cells	67.5 [55;80]	71,3 [63;74]	74,06 [70;77]	70,01 [67;72]
CD3 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁻ Т клетки наивные CD3 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁻ T cells naive	49 [56;59]	36 [27;42.5]*	26.7 [23;30.7]*	25.1 [20;36]*
CD3 ⁺ CD45RA ⁻ CD45RO ⁺ Т клетки памяти CD3 ⁺ CD45RA ⁻ CD45RO ⁺ T memory cells	28 [19;39]	38 [28;48]*	43 [32;56]*	45 [34;58]*
CD4 ⁺ Т хелперы (Th) CD4 ⁺ T helpers (Th)	36 [34;38]	36.1 [29;42.7]	46.2 [38;48]*	36 [31.3;45.6]
CD4 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁻ Th наивные CD4 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁻ Th naive	37.6 [26;50]	36.7 [15;30]*	15.7 [12.7;26]*	17.8 [14.4;29]*
CD4 ⁺ CD45RA ⁻ CD45RO ⁺ Th памяти CD4 ⁺ CD45RA ⁻ CD45RO ⁺ Th memory	48 [49;73]	45 [51;74]*	72 [59;82]*	74 [56;84]*
CD4 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁺ Th активированные CD4 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁺ Th activated	1.4 [0.7; 2.1]	11.7 [7.2;17]*	10.6 [7.3;15]*	13.3 [6.1;19.1]*

CD3 ⁺ ,CD8 ⁺ T- цитотоксические CD3 ⁺ ,CD8 ⁺ T- cytotoxic	26.5 [24;37]	45.5 [32;51]*	43.7 [35.5;47]*	37.1 [28.6;40]*
CD8 ⁺ CD45RA ⁺ T- цитотоксические наивные CD8 ⁺ CD45RA ⁺ T- cytotoxic naive	54 [43;65] 30	38 [29;47]*	34 [26;42]*	36 [20;32]
CD8 ⁺ CD45RO ⁺ T- цитотоксические памяти CD8 ⁺ CD45RO ⁺ T- cytotoxic memory	39.5 [22;56.6]	27 [22;32]	12.6 [12;15]	12 [10;14]
CD8 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁺ Т-цитотоксические активированные CD8 ⁺ CD45RA ⁺ CD45RO ⁺ activated T-cytotoxic	2.6 [1;3.2]	18 [14;26]	46 [22;58]	42 [28;54]
CD19 ⁺ В-лимфоциты CD19 ⁺ B-lymphocytes	13 [12;14]	9.12 [7;13.1]*	7.37 [5;12.9]*	10,25 [6;15]
CD19 ⁺ CD27 ⁺ активированные В- лимфоциты CD19 ⁺ CD27 ⁺ activated B-lymphocytes	5.5 [1.8;44.4]	2.4 [1.8;3.7]*	1.8 [1.5;2.9]*	2.2 (2.1;5.5)
CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK- клетки CD3 ⁺ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK- cells	12.5 [10;22]	5.8 [4.3;8.1]*	4.2 [2.7;5.7]*	4.6 [2.6;5.7]*
CD14 ⁺⁺ CD16 ⁻ моноциты классические CD14 ⁺⁺ CD16 ⁻ classical monocytes	85 [78;88]	93.8 [88.4;96]	95.8 [92;97]	96,2 [93;97]
CD14 ⁺⁺ CD16 ⁺ моноциты воспалительные CD14 ⁺⁺ CD16 ⁺ inflammatory monocytes	5 [2;6.6]	6.2 [4.3;11.6]	4.2 [2.9;7.6]	3.8 [3.3;6.1]
Нейтрофилы Neutrophils	60 [47;72]	76.9 [71;82]*	78 [72;84]*	82 [76;88]*
Нейтрофилы CD11a ⁺ CD16 ⁺ Neutrophils CD11a ⁺ CD16 ⁺	46 [34;52]	55.7 [45;68]*	44,9 [40;53.8]*	47 [44;56]
Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам	1.5 [1;1.6]	1.8 [1.1;1.9]*	2.4 [1.8;2.6]*	2.2 [1.8;2.4]*

Neutrophil to lymphocyte ratio				
--------------------------------	--	--	--	--

Примечание: * представляет статистическую разницу между показателями здоровых лиц и пациентов, оцененную с помощью апостериорного теста Крускала–Уоллиса при уровне значимости $p < 0.05$

Note: * represents statistical difference between healthy participants and patients, assessed using Kruskal-Wallis a posteriori test at significance level $p < 0.05$

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Плехова Наталья Геннадьевна, д-р биол. наук, доцент, заведующая Междисциплинарным научно-исследовательским центром, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России;

адрес: РФ, Владивосток, пр. Острякова 2, 690002;

телефон: 89146726953;

e-mail: pl_nat@hotmail.com

Plekhova Natalia Gennadievna, Dr. Biol. Sc., Associate Professor, Head of the Interdisciplinary Research Center, Pacific State Medical University;

telephone: 89146726953;

e-mail: pl_nat@hotmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Кабалык Максим Александрович, канд. мед. наук, заведующий гериатрическим центром-врач-гериатр, КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»;

Kabalyk Maxim A., Ph.D., PhD, Head of the Geriatric Center - Geriatrician, Hospital for War Veterans;

Цветов Николай Владимирович, ассистент института клинической неврологии и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России;

Tsvetov Nikolay V., assistant of the Institute of Clinical Neurology and Rehabilitation Medicine, Pacific State Medical University;

Гороховская Полина Викторовна, терапевт, терапевтическое отделение № 2, КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн»;

Gorokhovskaya Polina V., therapist, therapeutic department No. 2, Hospital for war veterans;

Иванюк М.М., терапевт, приёмное отделение, «Госпиталь для ветеранов войн»;

Ivanyuk M.M., therapist, admission department, Hospital for war veterans;

Просекова Е.В., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России;

Prosekova E.V., Dr Med. Sc., Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, General and Clinical Immunology, Pacific State Medical University;

Бельды Е.С., лаборант междисциплинарный научно-исследовательский центр, ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России;

Beldy E.S., laboratory assistant, interdisciplinary research center, Pacific State Medical University;

Дондокова О.Э., лаборант междисциплинарный научно-исследовательский центр, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Dondokova O.E., laboratory assistant, interdisciplinary research center, Pacific State Medical University;

Сабыныч В.А., канд. мед наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии, ФГБОУ ВО

Sabynych V.A., PhD, associate professor of the department of clinical laboratory diagnostics, general and clinical immunology, Pacific State Medical University.

Блок 3. Метаданные статьи

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ МАЛЬНУТРИЦИИ
INDICATORS OF THE PERIPHERAL BLOOD CELLULAR IMMUNITY
ELDERLY IN THE PATIENTS WITH MALNUTRITION

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ МАЛЬНУТРИЦИИ

CELLULAR IMMUNITY IN MALNUTRITION

Ключевые слова: иммуностарение, инфламейджинг, мальнутриция, лимфоциты, наивные клетки, клетки памяти.

Keywords: immunosenescence, inflamaging, malnutrition, lymphocytes, naive cells, memory cells.

Иммунологические чтения в Челябинске 2025.

Количество страниц текста – 8,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

27.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

№ п/п	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Avci G.U., Kanat B.B., Can G., Erdinciler D.S., Doventas A., Yavuzer H. The relationship between malnutrition and neutrophil-to-lymphocyte ratio in hospitalized older patient. Bratisl. Lek. Listy., 2023, Vol. 124, № 7, pp. 498-502	Avci G.U., Kanat B.B., Can G., Erdinciler D.S., Doventas A., Yavuzer H. The relationship between malnutrition and neutrophil-to-lymphocyte ratio in hospitalized older patient. Bratisl. Lek. Listy., 2023, Vol. 124, № 7, pp. 498-502	doi: 10.4149/BLL_2023_076
2	Borda M.G., Salazar-Londoño S., Lafuente-Sanchis P., Patricio Baldera J., Venegas L.C., Tarazona-Santabalbina F.J., Aarsland D., Martín-Marco A., Pérez-Zepeda M.U. Neutrophil-to- lymphocyte ratio and lymphocyte count as an alternative to body mass index for	Borda M.G., Salazar-Londoño S., Lafuente- Sanchis P., Patricio Baldera J., Venegas L.C., Tarazona-Santabalbina F.J., Aarsland D., Martín-Marco A., Pérez-Zepeda M.U. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte count as an alternative to body mass index for screening malnutrition in older	doi: 10.1007/s00394-024- 03392-0

	screening malnutrition in older adults living in the community. Eur. J. Nutr., 2024, Vol. 63, № 5, pp. 1889-1899	adults living in the community. Eur. J. Nutr., 2024, Vol. 63, № 5, pp. 1889-1899.	
3	Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M., Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. Int. J. Mol. Sci., 2022, Vol. 23, № 7, pp. 3636	Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M., Malatino L. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases. Int. J. Mol. Sci., 2022, Vol. 23, № 7, pp. 3636.	doi: 10.3390/ijms23073636
4	Calder P.C., Ortega E.F., Meydani S.N., Adkins Y., Stephensen C.B., Thompson B., Zwickey H. Nutrition, immunosenescence, and infectious disease: an overview of the scientific evidence on micronutrients and on modulation of the gut microbiota. Adv. Nutr., 2022, Vol. 13, № 5, pp. S1-S26.	Calder P.C., Ortega E.F., Meydani S.N., Adkins Y., Stephensen C.B., Thompson B., Zwickey H. Nutrition, immunosenescence, and infectious disease: an overview of the scientific evidence on micronutrients and on modulation of the gut microbiota. Adv. Nutr., 2022, Vol. 13, № 5, pp. S1-S26.	doi: 10.1093/advances/nmac052

5	de Sire A, Ferrillo M, Lippi L, Agostini F, de Sire R, Ferrara PE, Raguso G, Riso S, Roccuzzo A, Ronconi G, Invernizzi M, Migliario M. Sarcopenic dysphagia, malnutrition, and oral frailty in elderly: a comprehensive review. <i>Nutrients</i> . 2022 Feb 25;14(5):982.	de Sire A, Ferrillo M, Lippi L, Agostini F, de Sire R, Ferrara PE, Raguso G, Riso S, Roccuzzo A, Ronconi G, Invernizzi M, Migliario M. Sarcopenic dysphagia, malnutrition, and oral frailty in elderly: a comprehensive review. <i>Nutrients</i> . 2022 Feb 25;14(5):982.	doi: 10.3390/nu14050982
6	Di Giosia P., Stamerra C.A., Giorgini P., Jamialahamdi T., Butler A.E., Sahebkar A. The role of nutrition in inflammaging. <i>Ageing Res. Rev.</i> , 2022, Vol. 77, p. 101596.	Di Giosia P., Stamerra C.A., Giorgini P., Jamialahamdi T., Butler A.E., Sahebkar A. The role of nutrition in inflammaging. <i>Ageing Res. Rev.</i> , 2022, Vol. 77, p. 101596	doi: 10.1016/j.arr.2022.101596
7	Franceschi C., Ostan R., Santoro A. Nutrition and inflammation: are centenarians similar to individuals on calorie-restricted diets? <i>Annu. Rev. Nutr.</i> , 2018, Vol. 38, pp. 329-356.	Franceschi C., Ostan R., Santoro A. Nutrition and inflammation: are centenarians similar to individuals on calorie-restricted diets? <i>Annu. Rev. Nutr.</i> , 2018, Vol. 38, pp. 329-356.	doi: 10.1146/annurev-nutr-082117-051637

8	Fulop T., Larbi A., Pawelec G., Khalil A., Cohen A.A., Hirokawa K., Witkowski J.M., Franceschi C. Immunology of aging: the birth of inflammaging. Clin. Rev. Allergy Immunol., 2023, Vol. 64, № 2, pp.109-122.	Fulop T., Larbi A., Pawelec G., Khalil A., Cohen A.A., Hirokawa K., Witkowski J.M., Franceschi C. Immunology of aging: the birth of inflammaging. Clin. Rev. Allergy Immunol., 2023, Vol. 64, № 2, pp.109-122.	doi: 10.1007/s12016-021-08899-6
9	Kaya T., Açıkgoz S.B., Yıldırım M., Nalbant A., Altaş A.E., Cinemre H. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and nutritional status in geriatric patients. J. Clin. Lab. Anal., 2019, Vol. 33, № 1, p. e22636.	Kaya T., Açıkgoz S.B., Yıldırım M., Nalbant A., Altaş A.E., Cinemre H. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and nutritional status in geriatric patients. J. Clin. Lab. Anal., 2019, Vol. 33, № 1, p. e22636.	doi: 10.1002/jcla.22636
10	Ma Y.C., Ju Y.M., Cao M.Y., Yang D., Zhang K.X., Liang H., Leng J.Y. Exploring the relationship between malnutrition and the systemic immune-	Ma Y.C., Ju Y.M., Cao M.Y., Yang D., Zhang K.X., Liang H., Leng J.Y. Exploring the relationship between malnutrition and the systemic immune-inflammation index in older	doi: 10.1186/s12877-023-04604-8

	inflammation index in older inpatients: a study based on comprehensive geriatric assessment. BMC Geriatr., 2024, Vol. 24, № 1, p. 9-19.	inpatients: a study based on comprehensive geriatric assessment. BMC Geriatr., 2024, Vol. 24, № 1, p. 9-19.	
11	Provinciali M., Moresi R., Donnini A., Lisa R.M. Reference values for CD4+ and CD8+ T lymphocytes with naïve or memory phenotype and their association with mortality in the elderly. Gerontology, 2009, Vol. 55, № 3, pp. 314-321.	Provinciali M., Moresi R., Donnini A., Lisa R.M. Reference values for CD4+ and CD8+ T lymphocytes with naïve or memory phenotype and their association with mortality in the elderly. Gerontology, 2009, Vol. 55, № 3, pp. 314-321.	doi: 10.1159/000199451
12	Seshadri G., Vivek S., Prizment A., Crimmins E.M., Klopach E.T., Faul J., Guan W., Meier H.C.S., Thyagarajan B. Immune cells are associated with mortality: the health and retirement	Seshadri G., Vivek S., Prizment A., Crimmins E.M., Klopach E.T., Faul J., Guan W., Meier H.C.S., Thyagarajan B. Immune cells are associated with mortality: the health and retirement study. Front Immunol., 2023, Vol. 14, p. 1280144.	doi: 10.3389/fimmu.2023.1280144

	study. Front Immunol., 2023, Vol. 14, p. 1280144.		
13	Xu W., Wong G., Hwang Y.Y., Larbi A. The untwining of immunosenescence and aging. Semin. Immunopathol., 2020, Vol. 42, № 5, pp. 559-572.	Xu W., Wong G., Hwang Y.Y., Larbi A. The untwining of immunosenescence and aging. Semin. Immunopathol., 2020, Vol. 42, № 5, pp. 559-572	doi: 10.1007/s00281-020-00824-x.