Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 829-836

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 829-836

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] ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия
[2] КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Владивосток, Россия

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. 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). Установлены положительная корреляция 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 (CD45R0). Установлена отрицательная корреляция между наличием мальнутриции у пациентов и количеством $CD45RA^+$ от $CD3^+$ клеток и их $CD4^+$ субпопуляции ($rCD3^+ = -0,692$, $rCD4^+ = -0,595$) и, напротив, положительная с показателями $CD45R0^+$Т-лимфоцитов ($rCD3^+ = 0,714$, $rCD4^+ = 0,718$ соответственно). При нарастании степени выраженности мальнутриции достоверно снижался показатель соотношения нейтрофилов к лимфоцитам ($p < 0,05$). 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 моло-

Адрес для переписки:
Плехова Наталья Геннадьевна
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, 2.
Тел.: 8 (914) 672-69-53.
E-mail: pl_nat@hotmail.com

Address for correspondence:
Natalia G. Plekhova
Pacific State Medical University
2 Ostryakov Ave
Vladivostok
690002 Russian Federation
Phone: +7 (914) 672-69-53.
E-mail: pl_nat@hotmail.com

Образец цитирования:
Н.Г. Плехова, М.А. Кабалык, Н.В. Цветов, П.В. Гороховская, М.М. Иванюк, Е.В. Просекова, Е.С. Бельды, О.Э. Дондокова, В.А. Сабыныч «Показатели клеточного иммунитета периферической крови пожилых пациентов при мальнутриции» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 829-836.
doi: 10.46235/1028-7221-17138-IOT
© Плехова Н.Г. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
N.G. Plekhova, M.A. Kabalyk, N.V. Tsvetov, P.V. Gorokhovskaya, M.M. Ivanyuk, E.V. Prosekova, E.S. Beldy, O.E. Dondokova, V.A. Sabynych "Indices of the peripheral blood cellular immunity elderly in the patients with malnutrition", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 829-836.
doi: 10.46235/1028-7221-17138-IOT
© Plekhova N.G. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.46235/1028-7221-17138-IOT

дыми 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

INDICES 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], Prosekova E.V.[a], Beldy E.S.[a], Dondokova O.E.[a], Sabynych V.A.[a]

[a] *Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation*
[b] *Hospital for War Veterans, Vladivostok, Russian Federation*

Abstract. The complex dynamic process of immunosenescence is characterized by significant changes in compartments and functions of both innate and acquired defense of the organism associated with continuous depletion of immune cells. The imbalance 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. Total number of lymphocytes, cytotoxic and T helper subsets, percentage of CD45RA+ naive and CD45RO+ memory cells, neutrophils and monocytes were determined in peripheral blood of healthy individuals < 60 years old (20 people) and older persons (22 people), and in patients with moderate (22 people) and severe malnutrition (20 people). Positive correlations were established for patients with malnutrition between the parameters of standard evaluation scales and bioimpedance analysis, namely, lean mass ($r = 0.654$, $p < 0.001$), active cellular ($r = 0.875$, $p < 0.001$) and muscle mass ($r = 0.679$, $p < 0.001$). In elderly individuals, a significantly increased percentage of total CD3+ cells of cytotoxic T lymphocytes and neutrophils was observed, and, conversely, the number of B lymphocytes and NK cells was decreased ($p < 0.05$). Moreover, the number of naive cells (CD45RA) was 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 ($rCD3^+ = -0.692$, $rCD4^+ = -0.595$). On the contrary, a positive correlation was revealed with levels of CD45R0+T lymphocytes ($rCD3^+ = 0.714$, $rCD4^+ = 0.718$, respectively). With increased severity of malnutrition, the neutrophil-to-lymphocyte ratio were found to be significantly decreased ($p < 0.05$). In elderly people, compared to young persons, we have found an increased number of neutrophils, cytotoxic T lymphocytes, and, conversely, lower numbers of B lymphocytes and NK cells ($p < 0.05$). In elderly patients with malnutrition, compared to young people, the number of naive lymphocytes and CD8+T memory cells is decreased, and the number of CD4+T memory cells is significantly higher. The indexes of systemic inflammation in elderly patients correlate with degree of malnutrition.

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

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».

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 [7, 8]. 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 (TNFα, IL-1 и IL-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-го и 2-го 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 IFNγ и повышения содержания интерлейкинов-4 и 10 возрастает восприимчивость организма к инфекции [4].

Важная проблема общественного здравоохранения – это широко распространенные возрастные заболевания саркопения 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, сопровождает 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), 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 мышиных 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 30 000 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 мальнутриции 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 (мальнутриции) 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 мальнутриции, 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 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 ($r = 0,679$, $p < 0,001$). Несмотря на высокий ИМТ при умеренной степени мальнутриции, 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 корме. 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 мальнутриции, по сравнению с молодой (≤ 60 лет) когортой, в субпопуляции Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) обнаружено значимое снижение количества наивных клеток и, соответственно, повышение числа Т-лимфоцитов памяти. Выявлена отрицательная корреляция между наличием мальнутриции у пациентов и количеством $CD45RA^+$ от $CD3^+$ клеток и их $CD4^+$ субпопуляции ($rCD3^+ = -0,692$, $rCD4^+ = -0,595$) и, напротив, положительная с показателями $CD45R0^+$Т-лимфоцитов, ($rCD3^+ = 0,714$, $rCD4^+ = 0,718$ соответственно). В отношении цитотоксической популяции Т-лимфоцитов обнаружено, что у пациентов с мальнутрицией снижается количество как наивных, так и клеток памяти ($rCD45RA^+ = -0,634$, $rCD45RO^+ = -0,709$).

После контакта трансмембранного лиганда с TNFα, $CD27^+$В-клетки обладают способностью вырабатывать иммуноглобулин. Значительные различия в зависимости от возраста были обнаружены относительно субпопуляций В-клеток наивных (53,8±13,0 против 36,5±12,8; $p < 0,05$) и памяти (29,1±13,9 против 7,26±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 воспаления соотношение нейтрофилов к лимфоцитам у пациентов с нарастанием степени выраженности мальнутриции (табл. 2). Это состояние является результатом сложного взаимодействия между хроническим воспалением и физиологическими изменениями, связанными со старением [2, 6, 9].

Патогенез неполноценного питания у пожилых людей в настоящее время малоизвестен. Существует предположение, что сначала старение запускает хронический воспалительный процесс,

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 мальнутриции** Without malnutrition (n = 22)	**Умеренная степень мальнутриции** Moderate malnutrition (n = 22)	**Тяжелая степень мальнутриции** Severe malnutrition (n = 20)
Индекс массы тела Body mass index	31,8 (23,3-37,1)	31,6 (26,0-43,8)	26,2 (19,1-31,1)*
Основной обмен веществ, ккал Basal metabolic rate, kcal	1,5 (0,06-3,40)	1,2 (1,06-1,40)*	1,1 (0,9-1,2)*
Жировая масса, кг Fat mass, kg	1,1 (1,01-1,20)	1,7 (1,06-3,50)*	1,3 (0,5-2,1)*
Безжировая масса, кг Lean mass, kg	1,1 (1,01-1,20)	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.

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

Высокий уровень недоедания, наблюдаемый у лиц с повышенными показателями соотношения нейтрофилов к лимфоцитам и мальнутрицией, может быть результатом возрастного инфламейджинга, связанного с наличием сопутствующих заболеваний [3, 12]. С возрастом иммуновоспаление нарастает в корреляции с хроническими заболеваниями и может привести к физиологическим изменениям, которые влияют на статус питания [6]. При этом обнаруживается высокая продукция цитокинов, которые регулируют коли-

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА

TABLE 2. CELLULAR IMMUNITY INDICATORS

Показатели, % от целевой популяции клеток Indicators, % of target cell population	**Здоровые лица (≤ 60 лет)** Healthy participants (≤ 60 years, n = 20)	**Здоровые лица** Healthy participants (> 60, n = 22)	**Пациенты с мальнутрицией** Patients with malnutrition	
			умеренная степень moderate degree (n = 22)	**высокая степень** high degree (n = 20)
$CD3^+$T клетки $CD3^+$T cells	67,5 (55-80)	71,3 (63-74)	74,06 (70-77)	70,01 (67-72)
$CD3^+CD45RA^+CD45RO^-$T-клетки наивные $CD3^+CD45RA^+CD45RO^-$T cells naive	49 (56-59)	36 (27,0-42,5)*	26,7 (23,0-30,7)*	25,1 (20-36)*
$CD3^+CD45RA^-CD45RO^+$T-клетки памяти $CD3^+CD45RA^-CD45RO^+$T memory cells	28 (19-39)	38 (28-48)*	43 (32-56)*	45 (34-58)*
$CD4^+$T-хелперы (Th) $CD4^+$T helpers (Th)	36 (34-38)	36,1 (29,0-42,7)	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 (12,7-26,0)*	17,8 (14,4-29,0)*
$CD4^+CD45RA^-CD45RO^+$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)	38 (29-47)*	34 (26-42)*	36 (20-32)
$CD8^+$ $CD45RO^+$T-цитотоксические памяти $CD8^+$ $CD45RO^+$T cytotoxic memory	39,5 (22,0-56,6)	27 (22-32)	12,6 (12-15)	12 (10-14)
$CD8^+CD45RA^+CD45RO^+$T-цитотоксические активированные $CD8^+CD45RA^+CD45RO^+$ activated T cytotoxic	2,6 (1,0-3,2)	18 (14-26)	46 (22-58)	42 (28-54)
$CD19^+$B-лимфоциты $CD19^+$B lymphocytes	13 (12-14)	9,12 (7,0-13,1)*	7,37 (5,0-12,9)*	10,25 (6-15)
$CD19^+CD27^+$ активированные B-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 (88,4-96,0)	95,8 (92-97)	96,2 (93-97)
$CD14^{++}CD16^+$ моноциты воспалительные $CD14^{++}CD16^+$ inflammatory monocytes	5 (2,0-6,6)	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)*

Таблица 2 (окончание)
Table 2 (continued)

Показатели, % от целевой популяции клеток Indicators, % of target cell population	**Здоровые лица (≤ 60 лет)** Healthy participants (≤ 60 years, n = 20)	**Здоровые лица** Healthy participants (> 60, n = 22)	**Пациенты с мальнутрицией** Patients with malnutrition	
			умеренная степень moderate degree (n = 22)	**высокая степень** high degree (n = 20)
Нейтрофилы $CD11a^+CD16^+$ Neutrophils $CD11a^+CD16^+$	46 (34-52)	55,7 (45-68)*	44,9 (40,0-53,8)*	47 (44-56)
Соотношение нейтрофилов к лимфоцитам Neutrophil to lymphocyte ratio	1,5 (1,0-1,6)	1,8 (1,1-1,9)*	2,4 (1,8-2,6)*	2,2 (1,8-2,4)*

Примечание. * представляет статистическую разницу между показателями здоровых лиц и пациентов, оцененную с помощью апостериорного теста Краскела–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.

чество и функцию воспалительных клеток, таких как нейтрофилы и лимфоциты. По сравнению с менее надежными показателями веса и роста этот параметр — более объективный маркер оценки катаболического статуса у пожилых людей [1, 9, 10]. Тем не менее для того, чтобы подтвердить обоснованность этого предложения, необходимы дальнейшие исследования, включающие комплексные оценки питания, биоимпедансный анализ и когортный метод. Подводя итог, можно сказать, что иммунологическая функция, воспаление и недоедание взаимосвязаны и представляют собой порочный круг. На основании данных различных анкет, вполне рационально 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, мальнутриция 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 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.

Список литературы / References

1. Avci G.U., Kanat B.B., Can G., Erdincler 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, no. 7, pp. 498-502.*
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 screening malnutrition in older adults living in the community. *Eur. J. Nutr., 2024, Vol. 63, no. 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, no. 7, 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, no. 5, pp. S1-S26.*
5. de Sire A., Ferrillo M., Lippi L., Agostini F., de Sire R., Ferrara P.E., Raguso G., Riso S., Roccuzzo A., Ronconi G., Invernizzi M., Migliario M. Sarcopenic dysphagia, malnutrition, and oral frailty in elderly: a comprehensive review. *Nutrients, Vol. 14, no. 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. *Ageing Res. Rev., 2022, Vol. 77, 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? *Annu. Rev. Nutr., 2018, Vol. 38, pp. 329-356.*

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, no. 2, pp. 109-122.*

9. Kaya T., Açıkgöz 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, no. 1, 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-inflammation index in older inpatients: a study based on comprehensive geriatric assessment. *BMC Geriatr., 2024, Vol. 24, no. 1, pp. 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, no. 3, pp. 314-321.*

12. Seshadri G., Vivek S., Prizment A., Crimmins E.M., Klopack 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, 1280144.* doi: 10.3389/fimmu.2023.1280144.

13. Xu W., Wong G., Hwang Y.Y., Larbi A. The untwining of immunosenescence and aging. *Semin. Immunopathol., 2020, Vol. 42, no. 5, pp. 559-572.*

Авторы:

Плехова Н.Г. *— д.б.н., доцент, заведующая Междисциплинарным научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия*

Кабалык М.А. *— к.м.н., заведующий гериатрическим центром, врач-гериатр КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Владивосток, Россия*

Цветов Н.В. *— ассистент Института клинической неврологии и реабилитационной медицины ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия*

Гороховская П.В. *— терапевт, терапевтическое отделение № 2 КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Владивосток, Россия*

Иванюк М.М. *— терапевт, приемное отделение КГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Владивосток, Россия*

Просекова Е.В. *— д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия*

Бельды Е.С. *— лаборант междисциплинарный научно-исследовательский центр ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия*

Дондокова О.Э. *— лаборант Междисциплинарного научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия*

Сабыныч В.А. *— к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Владивосток, Россия*

Authors:

Plekhova N.G., *PhD, MD (Biology), Associate Professor, Head, Interdisciplinary Research Center, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation*

Kabalyk M.A., *PhD (Medicine), Head, Geriatric Center, Geriatrician, Hospital for War Veterans, Vladivostok, Russian Federation*

Tsvetov N.V., *Assistant, Institute of Clinical Neurology and Rehabilitation Medicine, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation*

Gorokhovskaya P.V., *Therapist, Therapeutic Department No. 2, Hospital for War Veterans, Vladivostok, Russian Federation*

Ivanyuk M.M., *Therapist, Admission Department, Hospital for War Veterans, Vladivostok, Russian Federation*

Prosekova E.V., *PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, General and Clinical Immunology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation*

Beldy E.S., *Laboratory Assistant, Interdisciplinary Research Center, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation*

Dondokova O.E., *Laboratory Assistant, Interdisciplinary Research Center, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation*

Sabynych V.A., *PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, General and Clinical Immunology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation*

Поступила 27.03.2025
Отправлена на доработку 09.05.2025
Принята к печати 31.05.2025

Received 27.03.2025
Revision received 09.05.2025
Accepted 31.05.2025