

УДК 616.1-092.6:616.132.2-004.6]-055.1/.2:577.24  
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-27-33>

## Гендерные особенности содержания иммунорегуляторных клеток в крови и тимусе: связь с коронарным атеросклерозом и сосудистым старением

Кологривова И.В.<sup>1</sup>, Нарыжная Н.В.<sup>1</sup>, Кошельская О.А.<sup>1</sup>, Дмитриюков А.А.<sup>1</sup>,  
Харитонов О.А.<sup>1</sup>, Кравченко Е.С.<sup>1</sup>, Евтушенко В.В.<sup>1</sup>, Зенков И.С.<sup>1,2</sup>, Сулова Т.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук  
Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

### РЕЗЮМЕ

**Цель** – изучение содержания иммунорегуляторных клеток, локализованных в периферической крови и ткани тимуса, у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от пола.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное одноцентровое сравнительное исследование, включающее 47 мужчин и 16 женщин с хронической ИБС. Оценивали выраженность коронарного атеросклероза путем расчета Gensini score по данным селективной коронарной ангиографии; индекс сосудистого возраста (ИСС). Методом проточной цитометрии в тимусе, полученном в ходе операции аортокоронарного шунтирования, и периферической крови оценивали содержание FoxP3+ Т-регуляторных лимфоцитов (Treg), Т-лимфоцитов-хелперов 1-го и 17-го типов (Th1, Th17).

**Результаты.** В крови у женщин выявлено большее абсолютное содержание терминально дифференцированных Treg (CD25<sup>lo</sup>FoxP3+ Treg клеток), а в тимусе – тенденция к увеличению доли Treg в общей популяции CD4+ клеток по сравнению с мужчинами. Только у женщин количество Treg в крови было взаимосвязано как с величиной Gensini score, так и с величиной ИСС.

**Заключение.** Таким образом, распределение Treg в крови и тимусе при ИБС имеет гендер-специфические особенности: у женщин отмечаются признаки предшествующей активации Treg, что может вносить вклад в ограничение выраженности коронарного атеросклероза по сравнению с мужчинами.

**Ключевые слова:** атеросклероз, сосудистое старение, FoxP3+ Т регуляторные лимфоциты, тимус

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках государственного задания № 122020300043-1.

**Соответствие принципам этики.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 210 от 18.02.2021).

**Для цитирования:** Кологривова И.В., Нарыжная Н.В., Кошельская О.А., Дмитриюков А.А., Харитонов О.А., Кравченко Е.С., Евтушенко В.В., Зенков И.С., Сулова Т.Е. Гендерные особенности содержания иммунорегуляторных клеток в крови и тимусе: связь с коронарным атеросклерозом и сосудистым старением. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;25(3):27–33. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-27-33>.

## Gender-specific Patterns of Immunoregulatory Cell Distribution in the Blood and Thymus: Association with Coronary Atherosclerosis and Vascular Aging

Kologrivova I.V.<sup>1</sup>, Naryzhnaya N.V.<sup>1</sup>, Koshelskaya O.A.<sup>1</sup>, Dmitriukov A.A.<sup>1</sup>, Kharitonova O.A.<sup>1</sup>, Kravchenko E.S.<sup>1</sup>, Evtushenko V.V.<sup>1</sup>, Zenkov I.S.<sup>1,2</sup>, Suslova T.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMС), Russian Academy of Sciences  
111a Kievskaya St., 634012 Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Siberian State Medical University  
2 Moscovsky trakt, 634055 Tomsk, Russian Federation

### ABSTRACT

The **aim** of this study was to investigate the counts of immunoregulatory cells localized in the peripheral blood and thymus tissue of patients with chronic coronary artery disease (CAD) depending on gender.

**Materials and methods.** A cross-sectional, single-center comparative study was conducted, including 47 men and 16 women with chronic CAD. The severity of coronary atherosclerosis was assessed by calculating the Gensini score based on selective coronary angiography data. The vascular age index (VAI) was also calculated. The counts of FoxP3+ T regulatory lymphocytes (Treg) and T helper lymphocytes types 1 and 17 (Th1, Th17) in thymus obtained during coronary artery bypass grafting and in peripheral blood were assessed by flow cytometry.

**Results.** Women had higher absolute counts of terminally differentiated Tregs (CD25<sup>lo</sup>FoxP3+ Tregs) in the blood and showed a trend toward an increased proportion of Tregs in the total CD4+ cell population in the thymus compared to men. Only in women was the number of Tregs in the blood correlated with both the Gensini score and the VAI.

**Conclusion.** Thus, the distribution of Tregs in the blood and thymus in CAD has gender-specific characteristics: women have signs of prior Treg activation, which may contribute to limited severity of coronary atherosclerosis compared to men.

**Keywords:** atherosclerosis, vascular aging, FoxP3+ T regulatory lymphocytes, thymus

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The study was performed within the state assignment 122020300043-1.

**Conformity with the principles of ethics.** All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the local Ethics Committee at Cardiology Research Institute of Tomsk NRMС (Minutes No. 210 dated February 18, 2021).

**For citation:** Kologrivova I.V., Naryzhnaya N.V., Koshelskaya O.A., Dmitriukov A.A., Kharitonova O.A., Kravchenko E.S., Evtushenko V.V., Zenkov I.S., Suslova T.E. Gender-specific Patterns of Immunoregulatory Cell Distribution in the Blood and Thymus: Association with Coronary Atherosclerosis and Vascular Aging. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;25(3):27–33. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-3-27-33>.

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что у мужчин развитие связанных с атеросклерозом заболеваний начинается раньше, чем у женщин. Однако затем, по мере снижения протективной функции эстрогенов, женщины «догоняют» и даже превосходят мужчин по тяжести и распространенности атеросклероза [1]. До конца неизвестны механизмы, обуславливающие данную закономерность. Можно предположить, что в основе гендерных различий в отношении атерогенеза могут лежать факторы, не ограничивающи-

еся исключительно особенностями гормональной регуляции.

В качестве одного из таких факторов может выступать остаточный воспалительный риск у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий [2, 3]. FoxP3+ Т-регуляторные лимфоциты (Treg), которые образуются либо в тимусе, центральном органе иммунной системы, либо на периферии, из наивных Т-лимфоцитов, играют важную роль в ограничении развития воспаления и избыточного иммунного ответа. Известно, что Treg являются антагонистами Th17- и Th1-лим-

фоцитов, обладая пластичностью по отношению к последним [4].

Показано, что здоровые женщины отличаются более низким содержанием FoxP3<sup>+</sup> Treg в периферической крови по сравнению с мужчинами [5]. Однако данные о том, сохраняется ли данная закономерность при коронарном атеросклерозе и ишемической болезни сердца (ИБС), отсутствуют. Особенности функционирования FoxP3<sup>+</sup> Treg-лимфоцитов у мужчин и женщин при ИБС изучены недостаточно. Отсутствуют данные об иммунорегуляторном потенциале тимуса у пациентов с ИБС в зависимости от пола. Нет сведений о том, какие иммунорегуляторные факторы вносят вклад в прогрессирование атеросклероза, а какие связаны со старением сосудов у мужчин и у женщин, и различаются ли они.

Целью данной работы стало изучение содержания иммунорегуляторных клеток (Treg, Th1- и Th17-лимфоцитов), локализованных в периферической крови и ткани тимуса, у пациентов с хронической ИБС во взаимосвязи с выраженностью коронарного атеросклероза и сосудистого возраста в зависимости от пола.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное одноцентровое сравнительное исследование, включающее 47 мужчин и 16 женщин с диагнозом хроническая ИБС, сопоставимого возраста. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266). Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 210 от 18.02.2021).

Оценивали выраженность коронарного атеросклероза с помощью селективной коронарной ангиографии с расчетом индекса Gensini score [6]. Рассчитывали индекс сосудистого старения по формуле [7]: ИСС =  $(\ln(1,09) \times 10 \text{ кТИМ} + \ln(1,14) \times \text{кфСПВ}) \times 39,1 + 4,76$ , где ИСС – индекс сосудистого старения; кТИМ – толщина комплекса «интима-медиа»; кфСПВ – каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны.

У 38 пациентов, имеющих показания к проведению операции аортокоронарного шунтирования, брали образец тимусной ткани в объеме 1 см<sup>3</sup> ( $n = 30$  для мужчин;  $n = 8$  для женщин). Выделяли стромально-сосудистую фракцию тимуса путем механического измельчения ткани, расщепления коллагеназой I типа (1 мг/мл, «Панэко», Россия) и центрифугирования. Всем пациентам до проведения интервенци-

онных или оперативных вмешательств производили взятие венозной крови утром натощак в вакуумные пробирки с гепарином. Выделяли фракцию мононуклеарных лейкоцитов путем центрифугирования на градиенте плотности (Histopaque 1077, Sigma Aldrich, США).

В суспензии клеток методом проточной цитометрии с визуализацией (Amnis FlowSight (Cytex Biosciences, Fremont, США)) оценивали содержание CXCR3<sup>+</sup>, CCR6<sup>+</sup>, CXCR3<sup>+</sup>CCR6<sup>+</sup> CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов (субпопуляции, обогащенные лимфоцитами Th1, Th17, Th1/Th17 соответственно); FoxP3<sup>+</sup>CD25<sup>hi</sup> и FoxP3<sup>+</sup>CD25<sup>low</sup> Treg-лимфоцитов (классические и терминально дифференцированные Treg соответственно); долю клеток с ядерной транслокацией FoxP3 и долю CD31<sup>+</sup> Treg-недавних тимусных мигрантов. Использовали следующие моноклональные антитела, конъюгированные с флуорохромами: анти-CD3-Elabfluor 700; анти-CD4-ElabFluor 647; анти-CCR6-FITC; анти-CXCR3-PE; анти-CD4-FITC; анти-CD25-PE; анти-FoxP3-AF647; анти-CD45-APC-Cy7; ядерный краситель 7 актиноаминомицин D (7-AAD); анти-CD31-PE-Cy (все реагенты для проточной цитометрии: BD Biosciences, США).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представляли в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей  $Me$  ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ); качественные данные представляли в виде  $n$  (%). Проверку на соответствие распределения данных нормальному закону проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для выявления значимых различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна – Уитни для количественных данных и критерий  $\chi^2$  Пирсона или точный критерий Фишера для качественных данных. Для оценки наличия корреляционных взаимосвязей между переменными использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Значения уровня значимости  $p < 0,05$  считали критическими при проверке статистических гипотез.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для мужчин была характерна большая выраженность коронарного атеросклероза, в то время как у женщин кфСПВ была выше, что говорит о большей степени жесткости артериальной стенки (табл. 1).

В периферической крови у женщин мы обнаружили большее абсолютное содержание терминально дифференцированных Treg-лимфоцитов и тенденцию к увеличению абсолютного количества Treg-клеток с внутриядерной транслокацией FoxP3 (CD25<sup>lo</sup>FoxP3<sup>+</sup> Treg) по сравнению с мужчинами (табл. 2).

Таблица 1

| Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ишемической болезнью сердца, вошедших в исследование |                        |                       |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------|-------|
| Параметр                                                                                                | Мужчины, $n = 47$      | Женщины, $n = 16$     | $p$   |
| Возраст, лет, $Me (Q_1; Q_3)$                                                                           | 61,00 (55,00; 68,00)   | 64,00 (59,00; 66,00)  | 0,800 |
| Продолжительность ИБС, лет, $Me (Q_1; Q_3)$                                                             | 2,00 (1,00; 8,50)      | 2,00 (1,00; 5,00)     | 0,909 |
| Наличие АГ, $n$ (%)                                                                                     | 45 (95,8)              | 15 (93,8)             | 0,999 |
| ИМТ, $кг/м^2$ , $Me (Q_1; Q_3)$                                                                         | 28,39 (26,45; 31,50)   | 30,18 (27,25; 33,63)  | 0,085 |
| Окружность талии, см, $Me (Q_1; Q_3)$                                                                   | 103,50 (97,00; 109,00) | 98,00 (92,00; 112,00) | 0,352 |
| Окружность талии/окружность бедер, $Me (Q_1; Q_3)$                                                      | 0,99 (0,96; 1,03)      | 0,96 (0,89; 0,98)     | 0,011 |
| Gensini score, баллы, $Me (Q_1; Q_3)$                                                                   | 44,00 (16,00; 74,00)   | 15,50 (1,50; 47,25)   | 0,030 |
| Скорость пульсовой волны, м/с, $Me (Q_1; Q_3)$                                                          | 9,50 (8,70; 10,10)     | 10,45 (9,88; 11,50)   | 0,002 |
| Толщина комплекса «интима-медиа» общей сонной артерии, мм, $Me (Q_1; Q_3)$                              | 0,80 (0,70; 0,99)      | 0,75 (0,60; 0,95)     | 0,319 |
| ИСС, $Me (Q_1; Q_3)$                                                                                    | 79,8 (74,3; 88,2)      | 81,1 (73,6; 87,5)     | 0,927 |
| АД сист., мм рт. ст., $Me (Q_1; Q_3)$                                                                   | 124 (116; 135)         | 119 (111; 122)        | 0,042 |
| АД диаст., мм рт. ст., $Me (Q_1; Q_3)$                                                                  | 74 (66; 81)            | 70 (65; 74)           | 0,122 |

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ИСС – индекс сосудистого старения; АД – артериальное давление.

Таблица 2

| Содержание регуляторных и эффекторных субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови, $Me (Q_1; Q_3)$ |                      |                      |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Параметр                                                                                                | Мужчины, $n = 47$    | Женщины, $n = 16$    | $p$   |
| CXCR3+ Th, %                                                                                            | 20,40 (17,15; 27,10) | 21,80 (15,93; 25,20) | 0,999 |
| CCR6+ Th, %                                                                                             | 13,70 (9,94; 17,75)  | 11,50 (9,56; 12,05)  | 0,330 |
| CXCR3+CCR6+ Th, %                                                                                       | 17,70 (10,65; 26,95) | 11,40 (9,94; 13,08)  | 0,260 |
| CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, %                                                                       | 4,46 (2,82; 5,77)    | 3,15 (1,10; 5,83)    | 0,275 |
| CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, %                                                                       | 0,91 (0,66; 1,30)    | 0,90 (0,59; 1,25)    | 0,852 |
| Транс CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, %                                                                 | 96,15 (77,45; 97,93) | 93,00 (82,00; 98,10) | 0,898 |
| Транс CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, %                                                                 | 85,10 (67,88; 93,55) | 89,65 (81,28; 90,30) | 0,898 |
| CXCR3+ Th, $10^9/л$                                                                                     | 0,58 (0,59; 0,87)    | 0,45 (0,32; 1,19)    | 0,700 |
| CCR6+ Th, $10^9/л$                                                                                      | 0,41 (0,31; 0,60)    | 0,36 (0,18; 0,41)    | 0,980 |
| CXCR3+CCR6+ Th, $10^9/л$                                                                                | 0,60 (0,51; 0,71)    | 0,33 (0,21; 0,45)    | 0,699 |
| CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, $\times 10^7/л$                                                         | 3,83 (2,13; 6,05)    | 2,64 (1,63; 6,40)    | 0,649 |
| CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, $\times 10^7/л$                                                         | 0,94 (0,59; 1,31)    | 1,36 (0,86; 1,84)    | 0,049 |
| Транс CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, $\times 10^7/л$                                                   | 4,07 (2,45; 5,97)    | 5,35 (2,90; 7,76)    | 0,388 |
| Транс CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, $\times 10^7/л$                                                   | 0,62 (0,38; 0,90)    | 0,99 (0,66; 1,53)    | 0,081 |

Примечание. Th–Т-лимфоциты-хелперы, указано относительное содержание в общей популяции CD4+ Т-лимфоцитов; Treg–Т-регуляторные лимфоциты, указано относительное содержание в общей популяции CD4+Т-лимфоцитов; Транс – доля клеток с внутриядерной транслокацией FoxP3 в общей субпопуляции Т-регуляторных лимфоцитов.

В тимусе аналогично доля Тreg-лимфоцитов в общей популяции CD4+ клеток имела тенденцию к увеличению у женщин, достигая у некоторых пациентов 80%. Кроме того, у женщин в тимусе мы наблюдали большее количество Тreg-недавних тимических мигрантов по сравнению с мужчинами, однако эти различия не достигали уровня статистической значимости (табл. 3).

Ни у мужчин, ни у женщин величины Gensini score и ИСС не коррелировали между собой. Иммунорегуляторные маркеры, которые были ассоциированы с выраженностью атеросклероза и величиной

ИСС, различались в зависимости от пола. Только у мужчин величина Gensini score была взаимосвязана с долей двойных позитивных CXCR3+CCR6+Т лимфоцитов в тимусе, в то время как у женщин она была прямо взаимосвязана с абсолютным содержанием CD25<sup>hi</sup> Treg в крови. У женщин ИСС был связан с долей терминально дифференцированных Тreg в периферической крови и уровнем ядерной транслокации FoxP3 в Тreg-лимфоцитах, тогда как у мужчин выявлены взаимосвязи между ИСС и долей Тreg в тимусе, а также между ИСС и клинико-антропометрическими показателями (табл. 4).

Таблица 3

| Содержание регуляторных и эффекторных субпопуляций Т-лимфоцитов в тимусе, $Me (Q_1; Q_3)$ |                      |                      |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Параметр                                                                                  | Мужчины, $n = 30$    | Женщины, $n = 8$     | $p$   |
| CXCR3+ Th, %                                                                              | 53,05 (19,73; 67,75) | 40,60 (37,10; 44,10) | 0,857 |
| CCR6+ Th, %                                                                               | 2,42 (1,80; 14,83)   | 2,63 (2,48; 2,78)    | 0,643 |
| CXCR3+CCR6+ Th, %                                                                         | 16,35 (10,54; 26,23) | 24,95 (20,90; 29,00) | 0,286 |
| CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, %                                                         | 7,26 (3,72; 16,57)   | 2,36 (7,97; 10,65)   | 0,792 |
| CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, %                                                         | 4,20 (1,98; 6,84)    | 3,71 (2,10; 8,95)    | 0,875 |
| Транс CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, %                                                   | 25,45 (14,30; 43,90) | 55,70 (25,20; 80,23) | 0,082 |
| Транс CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, %                                                   | 13,40 (5,41; 30,83)  | 21,65 (11,00; 41,58) | 0,470 |
| CD31+ CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, %                                                   | 0,72 (0; 17,89)      | 20,00 (6,13; 35,00)  | 0,136 |
| CD31+ CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, %                                                   | 0 (0; 11,90)         | 0                    | 0,999 |

Примечание. Для субпопуляция Th указана доля от всех CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов; для CD31+ клеток – доля от всех Т-регуляторных лимфоцитов.

Таблица 4

| Корреляционные взаимосвязи между выраженностью атеросклероза и сосудистым возрастом с клеточными и молекулярными биомаркерами у мужчин и у женщин |                            |                           |                             |                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Параметр                                                                                                                                          | Gensini score              |                           | Индекс сосудистого возраста |                            |
|                                                                                                                                                   | Мужчины                    | Женщины                   | Мужчины                     | Женщины                    |
| Тимус CXCR3+CCR6+ Th, %                                                                                                                           | $r_s = -0,900 / p = 0,037$ | –                         | –                           | –                          |
| Тимус транс CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, %                                                                                                     | –                          | –                         | $r_s = -0,624 / p = 0,007$  | –                          |
| Тимус транс CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, %                                                                                                     | –                          | –                         | $r_s = -0,493 / p = 0,044$  | –                          |
| Кровь CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, $\times 10^7/\text{л}$                                                                                      | –                          | $r_s = 0,580 / p = 0,038$ | –                           | –                          |
| Кровь CD25 <sup>lo</sup> FoxP3+ Treg, %                                                                                                           | –                          | –                         | –                           | $r_s = 0,821 / p = 0,023$  |
| Кровь транс CD25 <sup>hi</sup> FoxP3+ Treg, $\times 10^7/\text{л}$                                                                                | –                          | –                         | –                           | $r_s = -0,900 / p = 0,037$ |
| Возраст                                                                                                                                           | –                          | –                         | $r_s = 0,471 / p = 0,002$   | –                          |
| АД сист., мм рт. ст.                                                                                                                              | –                          | –                         | $r_s = 0,410 / p = 0,016$   | –                          |
| Окружность талии / окружность бедер                                                                                                               | –                          | –                         | $r_s = 0,402 / p = 0,011$   | –                          |

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с коронарным атеросклерозом, характеризуются высоким уровнем смертности как у мужчин, так и у женщин, однако имеют место определенные особенности патофизиологии заболеваний коронарного русла, связанные с полом, которые до сих пор изучены недостаточно.

В нашей работе мы показали, что характер взаимосвязей между содержанием иммунорегуляторных клеток в крови и тимусе с особенностями развития атеросклероза и сосудистого старения зависит от пола пациентов с ИБС. Ранее Т. Araki и соавт. (2016) продемонстрировали, что у мужчин сопоставимого с женщинами возраста степень жировой инволюции тимуса по данным компьютерной томографии превосходит таковую у женщин [8].

По нашим данным, для женщин характерно также большее относительное количество Treg с ядерной транслокацией FoxP3 в тимусе по сравнению с мужчинами. Можно предположить, что более сохранная функция тимуса у женщин способствует поддержа-

нию адекватного иммунорегуляторного потенциала, и Treg центрального происхождения способствуют ограничению прогрессирования атеросклероза. Схематически данный механизм регуляции представлен на рисунке.

Увеличение содержания терминально дифференцированных Treg в периферической крови женщин с ИБС может быть следствием уже реализованного защитного ответа. При этом только у женщин количество Treg в периферической крови было взаимосвязано как с величиной Gensini score, так и с величиной индекса сосудистого старения. У мужчин данные взаимосвязи отсутствовали, вероятно, в связи с практически полным угасанием потенциала центральной иммунной толерантности. Это подтверждается и тем, что ранние тимические мигранты в тимусе мужчин практически не выявлялись, и, следовательно, весь пул Treg-лимфоцитов в тимусе был представлен рециркулировавшими с периферии Treg, которые подавляют продукцию Treg *de novo* и еще больше снижают возможность организма подавлять хроническое воспаление [9].

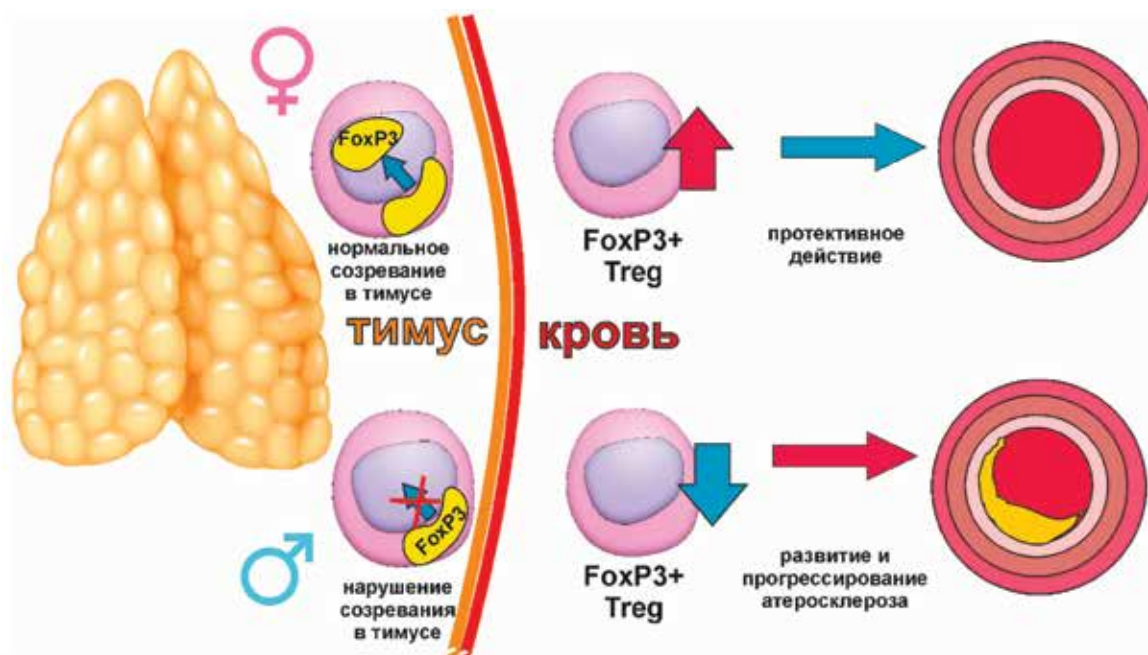


Рисунок. Взаимосвязь между особенностями созревания FoxP3+ T-регуляторных лимфоцитов в тимусе, содержанием FoxP3+ T-регуляторных лимфоцитов в периферической крови и развитием атеросклероза в зависимости от пола при ишемической болезни сердца. Изображение тимуса приобретено авторами на ресурсе VectorStock, остальные созданы непосредственно авторами

В нашем исследовании увеличение ИСС не зависело от выраженности коронарного атеросклероза как у мужчин, так и у женщин с ИБС. Причем только у женщин увеличение ядерной транслокации FoxP3 в Treg крови можно расценивать как защитный фактор, так как данный показатель был обратно взаимосвязан с ИСС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в нашей работе мы показали, что распределение иммунорегуляторных лимфоцитов в крови и тимусе у пациентов с ИБС имеет гендер-специфические особенности. Можно предположить, что большее содержание FoxP3+ Treg-лимфоцитов в крови у женщин может вносить вклад в модуляцию процессов атерогенеза, оказывая протективный эффект.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Wei X., Li M., Cui Z., Wang W., Shao S., Yi B. et al. Atherosclerosis in women: immune regulation under sex differences. *Vessel Plus*. 2025;9:26. DOI: 10.20517/2574-1209.2025.78.
- Galli M., Abbate A., Bonaca M.P., Crea F., Forte M., Frati G. et al. Residual cardiovascular risk in coronary artery disease: from pathophysiology to established and novel therapies. *Nat. Rev. Cardiol*. 2026. DOI: 10.1038/s41569-026-01249-z.
- Рябов В.В., Алексеева Я.В., Гомбожапова А.Э., Соколова Я.В., Карпов Р.С. Атеросклероз. Макрофаги. Вирусные инфекции. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2021;36(2):14–22. DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-2-14-22.
- Nie J., Li Y.Y., Zheng S.G., Tsun A., Li B. FOXP3(+) Treg cells and gender bias in autoimmune diseases. *Front. Immunol*. 2015;6:493. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00493.
- Singh R.P., Bischoff D.S. Sex hormones and gender influence the expression of markers of regulatory T cells in SLE patients. *Front. Immunol*. 2021;12:619268. DOI: 10.3389/fimmu.2021.619268
- Neeland I.J., Patel R.S., Eshtehardi P., Dhawan S., McDaniel M.C., Rab S.T. et al. Coronary angiographic scoring systems: an evaluation of their equivalence and validity. *Am. Heart J*. 2012;164(4):547–552.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.07.007.
- Patino-Alonso C., Gómez-Sánchez M., Gómez-Sánchez L., Rodríguez-Sánchez E., Agudo-Conde C., García-Ortiz L. et al. Diagnosing vascular aging based on macro and micro-nutrients using ensemble machine learning. *Mathematics*. 2023;11(7):1645. DOI: 10.3390/math11071645.
- Araki T., Nishino M., Gao W., Dupuis J., Hunninghake G.M., Murakami T. et al. Normal thymus in adults: appearance on CT and associations with age, sex, BMI and smoking. *Eur. Radiol*. 2016;26(1):15–24. DOI: 10.1007/s00330-015-3796-y.
- Darrigues J., Santamaria J.C., Galindo-Albarrán A., Robey E.A., Joffe O.P., van Meerwijk J.P.M. et al. Robust intrathymic development of regulatory T cells in young NOD mice is rapidly restrained by recirculating cells. *Eur. J. Immunol*. 2021;51(3):580–593. DOI: 10.1002/eji.202048743.

## Вклад авторов

Кологривова И.В. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных. Нарыжная Н.В. – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Кошельская О.А. – разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания. Дмитриюков А.А., Харитонов О.А., Кравченко Е.С., Евтушенко В.В., Зенков И.С. – анализ и интерпретация данных. Суслова Т.Е. – разработка концепции и дизайна, окончательное утверждение для публикации рукописи.

## Информация об авторах

**Кологривова Ирина Вячеславовна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, [kiv@cardio-tomsk.ru](mailto:kiv@cardio-tomsk.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4537-0008>

**Нарыжная Наталья Владимировна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория экспериментальной кардиологии, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, [natalynar@yandex.ru](mailto:natalynar@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2264-1928>

**Кошельская Ольга Анатольевна** – д-р мед. наук, профессор, вед. науч. сотрудник, отделение атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, [koshel@live.ru](mailto:koshel@live.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6679-1269>

**Дмитрюков Алексей Александрович** – мл. науч. сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ; аспирант, Томский НИМЦ, г. Томск, [aldmn9k@mail.ru](mailto:aldmn9k@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6924-966X>

**Харитонов О.А.** – мл. науч. сотрудник, отделение атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, [hoa@cardio-tomsk.ru](mailto:hoa@cardio-tomsk.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6278-1744>

**Кравченко Елена Сергеевна** – науч. сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, [Nikonova@cardio-tomsk.ru](mailto:Nikonova@cardio-tomsk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1235-9956>

**Евтушенко Владимир Валериевич** – д-р мед. наук, врач, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, [vv\\_e@cardio-tomsk.ru](mailto:vv_e@cardio-tomsk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5537-0864>

**Зенков Иван Сергеевич** – лаборант-исследователь, отделение клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ; студент, СибГМУ, г. Томск, [mr.iva.hy@mail.ru](mailto:mr.iva.hy@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0002-9733-4674>

**Суслова Татьяна Евгеньевна** – канд. мед. наук, руководитель отделения клинической лабораторной диагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, [tes@cardio-tomsk.ru](mailto:tes@cardio-tomsk.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9645-6720>

(✉) **Кологривова Ирина Вячеславовна**, [kiv@cardio-tomsk.ru](mailto:kiv@cardio-tomsk.ru)

Поступила в редакцию 27.02.2026;  
одобрена после рецензирования 10.03.2026;  
принята к публикации 19.03.2026