

Статья поступила в редакцию 22.01.2025 г.

Миняйлова Н.Н., Деменова А.Н., Ровда Ю.И., Шмакова О.В., Хоботкова Т.С., Черных Н.С.
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ЭПИКАРДИАЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ: АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ

Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) вызывает большой интерес среди исследователей, так как ее анатомо-физиологические и патофизиологические свойства тесно связаны не только с кардиальной патологией, но и другими системами организма (эндокринная, метаболическая). В педиатрической практике изучение ЭЖТ, в особенности у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом, находится на начальном этапе, что вносит значительный вклад в трудности прогнозирования развития отдаленных кардиоваскулярных и метаболических осложнений во взрослом возрасте. Адипокины, такие как висфатин, резистин, адреномедулин, апелин и другие, секретируемые в ЭЖТ, участвуют в регуляции метаболических процессов и приводят к формированию таких состояний, как инсулинорезистентность, артериальная гипертензия (АГ), ремоделирование миокарда, атеротромботические сосудистые изменения.

Ключевые слова: ожирение; эпикардиальная жировая ткань; адипокины; сахарный диабет; инсулинорезистентность

Minyailova N.N., Demenova A.N., Rovda Yu.I., Shmakova O.V., Khabotkova T.S., Chernykh N.S.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE: ANATOMICAL, PHYSIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL PROPERTIES AND FUNCTIONS

Epicardial adipose tissue (EAT) is of great interest to researchers, since its anatomical, physiological and pathophysiological properties are closely related not only to cardiac pathology, but also to other body systems (endocrine, metabolic). In pediatric practice, the study of EAT, especially in patients with obesity and metabolic syndrome, is at an early stage, which significantly contributes to the difficulty of predicting the development of remote cardiovascular and metabolic complications in adulthood. Adipokines such as visfatin, resistin, adrenomedullin, apelin and others secreted in EAT participate in the regulation of metabolic processes and lead to the formation of such conditions as insulin resistance, arterial hypertension, myocardial remodeling, atherothrombotic vascular changes.

Key words: obesity; epicardial adipose tissue; adipokines; diabetes mellitus; insulin resistance

Согласно результатам ряда исследований, избыточное накопление у взрослых окружающего внутренние органы висцерального жира, особенно эпикардиальную оболочку сердца, значительно повышает риск раннего формирования сердечно-сосудистых осложнений, являющихся ведущей причиной (до 60% случаев) смертности в молодом возрасте [1-4].

Наиболее показательной выступает связь между количеством эпикардиального жира и риском возникновения острого нарушения ритма сердца, в частности, фибрилляции предсердий, а также предиктором формирования ожирения, инсулинорезистентности (ИР), метаболических осложнений в виде нарушения гликемии натощак, развития сахарного диабета (СД), атерогенной дислипидемии [5, 6].

Повышенное окисление жирных кислот миокардом способствует развитию сердечной липотоксичности путем подавления инсулин-стимулированного транспорта, снижения синтеза гликогена в печени, фосфорилирования и окисления глюкозы, что приводит к формированию ИР, ожирения и СД [7, 8].

По данным Wong C. et al. [9], при увеличении на одно стандартное отклонение индекса массы тела (ИМТ), являющегося маркером общего жирового отложения, статистически значимо (в 1,22 раза) возрастает риск развития фибрилляции предсердий, а при увеличении окружности талии, указывающей на висцероабдоминальное жировое отложение, в 1,32 раза — шансы развития аритмии [5, 9].

Не только у взрослых, но, согласно результатам исследования авторов данной статьи, также у детей и подростков имеется тенденция к увеличению объ-

Информация для цитирования:



10.24412/2686-7338-2025-1-70-77



YRYOSX

Миняйлова Н.Н., Деменова А.Н., Ровда Ю.И., Шмакова О.В., Хоботкова Т.С., Черных Н.С. ЭПИКАРДИАЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ: АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ // Мать и Дитя в Кузбассе. 2025. №1(100). С. 70-77.



ема эпикардиального жира с нарастанием степени ожирения, особенно висцерального, что ранее определило предположение о патологической роли или генезе эпикардиальной жировой ткани [10, 11]. Но с признанием факта, что все люди, включая новорожденных, имеют хотя бы некоторое количество эпикардиального жира, в последнее время обсуждается возможность не только патологических функций ЭЖТ в сердечном метаболизме, но и положительных или защитных ее реакций при предполагаемых патологических состояниях, включая травму и ишемическую болезнь сердца [10].

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ХАРАКТЕРИСТИКИ) ЖИРОВОЙ ТКАНИ

На современном этапе с анатомо-физиологической точки зрения в организме человека различают белую, бежевую и бурую жировую ткань.

Белая жировая ткань, образованная белыми адипоцитами, выступает накопительным энергетическим и высокоактивным эндокринным органом. Бурая жировая ткань (БЖТ), напротив, преобразовывает избыточную пищевую энергию в тепловую.

В недавнем прошлом открыт новый вид жировых отложений — бежевая жировая ткань, которая локализуется в области шеи и подкожном жире и при определенных условиях способна преобразовываться в бурую, данный процесс получил название

«браунинг» или «побурение» [15]. В дальнейшем (2009 г.), с помощью методов позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой, БЖТ у взрослых была описана повторно, и ее значение рассмотрено с иной позиции [12-14]. А именно, были обнаружены функциональные бурые адипоциты, расположенные вдоль надпочечников, крупных магистральных сосудов, включая аорту, позвоночного столба, а также в области средостения и в надключичной ямке. Была доказана обратная корреляционная связь между объемом БЖТ и такими показателями, как масса тела, паспортный возраст, уровень гликемии натощак [15-17].

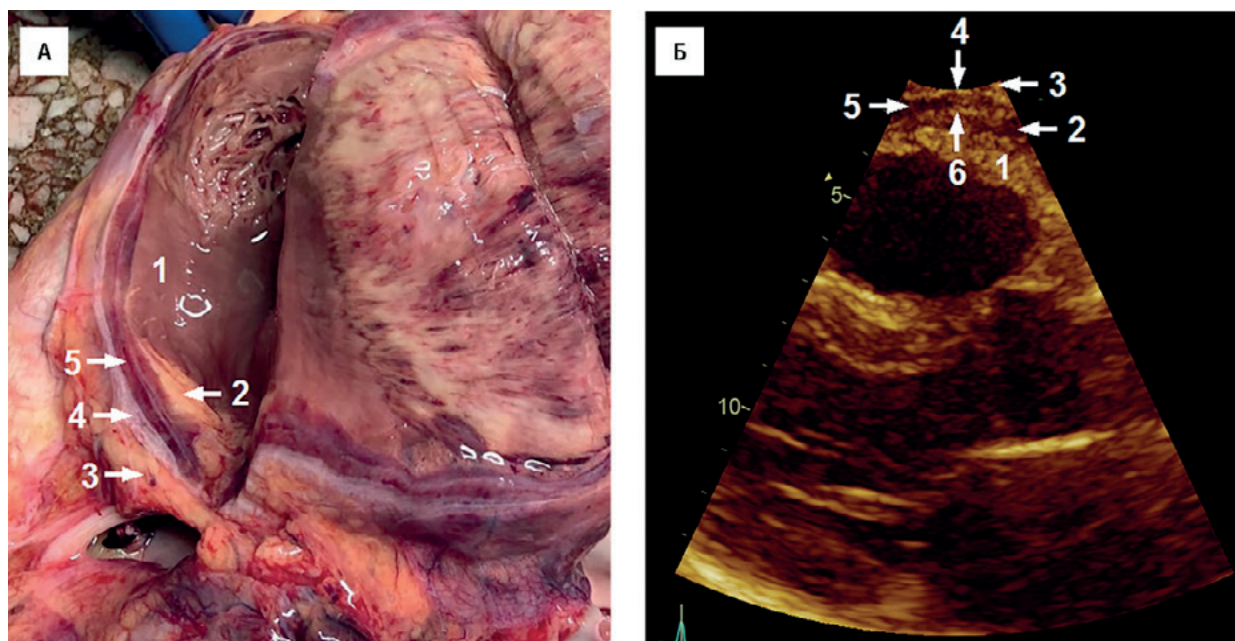
Кроме того, выделяют эпикардиальную жировую ткань (ЭЖТ), расположенную под эпикардом в непосредственном контакте с миокардом и пронизывающую его толщу, и перикардиальную жировую ткань, окружающую сердце и расположенную за пределами перикардиального мешка [18]. При этом в норме перикардиальный жир покрывает около 80% поверхности сердца и составляет в среднем 40% от всей его массы. В свою очередь, эпикардиальный жир составляет 20% от массы миокарда (рис.).

В литературе также существует понятие или определение «паракардиальная жировая ткань» — термин, который ранее обозначал всю жировую ткань, расположенную близко к сердцу.

Рисунок

Жировая ткань сердца при патологоанатомическом (А) и эхокардиографическом (Б) исследованиях
Figure

Fatty tissue of the heart in pathological (A) and echocardiographic (B) studies



Примечание: 1 – миокард, 2 – эпикардиальный жир, 3 – паракардиальный жир, 4 – париетальный листок перикарда, 5 – полость перикарда, 6 – висцеральный листок перикарда (эпикард) [5].

Note: 1 – myocardium, 2 – epicardial fat, 3 – paracardial fat, 4 – parietal layer of the pericardium, 5 – pericardial cavity, 6 – visceral layer of the pericardium (epicardium) [5].

Особое внимание в последнее 20-летие исследователи уделяют изучению именно ЭЖТ. Обусловлено это тем, что ранее эпикардальный жир определялся только при использовании дорогостоящих методов (магнитно-резонансной и компьютерной томографии), а в настоящее время в клинической практике доступен такой рутинный и безопасный метод, как эхокардиография (ЭХО-КГ). Помимо этого, ЭЖТ отсутствует у мелких животных, лабораторных крыс и мышей, которые являются основным субстратом для изучения анатомо-физиологических функций, что также вносило свои сложности для исследований в данном направлении.

Интересным является тот факт, что клетки эпикардального жира имеют общее эмбриональное происхождение с сердцем, формируясь из спланхноплевральной мезодермы, и снабжаются теми же сосудами, что и миокард. Перикардальный жир же имеет иное происхождение — мезенхимальное, как производное мезодермы [18-20].

В сердце человека ЭЖТ располагается в атрио-вентрикулярных и межжелудочковых бороздах, на верхушке и свободной стенке левого желудочка, а также окружает основные ветви коронарных артерий [21].

Необходимо отметить, что ЭЖТ состоит не только из пре- и адипоцитов, но также содержит стромально-васкулярные и иммунные клетки, резидентные моноциты, нервные ганглии [22]. При развитии ряда патологических состояний моноциты способны трансформироваться в зрелые макрофаги и способствовать прогрессированию резистентности к инсулину. Данные макрофаги могут преобразовываться от невоспалительных до провоспалительных фенотипов, способных секретировать различные провоспалительные цитокины (индуцируемая NO-синтаза, фактор некроза опухоли (ФНО)- α , интерлейкины (ИЛ-1 β , ИЛ-6), моноцитарный хемотаксический протеин 1 (MCP-1)), что может приводить к развитию воспалительной реакции, пролиферации эндотелия и гладкомышечных клеток, атерогенезу и дестабилизации атеросклеротической бляшки [23, 24]. В результате при поляризации макрофагов в провоспалительные формы (CD11C+) физиологическая роль висцероэпикардального жира трансформируется в патофизиологическую [25].

Согласно данным аутопсии, по результатам исследования Iacobellis G. [26], у экспериментальных животных и у взрослых объем эпикардального жира более тесно ассоциирован не с общим содержанием жировой ткани в организме, а с количеством висцерального жира, и увеличение его объема достоверно коррелирует с фракцией холестерина низкой плотности, гиперинсулинемией и артериальной гипертензией.

ЭЖТ является метаболически активной, синтезирующей и секретирующей биологически активные молекулы и вещества, которые транспортируются в миокард путем вазокринных и/или паракринных механизмов. В связи с отсутствием анатомических барьеров между тканями, эти биологически актив-

ные вещества из эпикардального жира поступают непосредственно в миокард [27].

ФУНКЦИИ ЭПИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Современные представления о физиологической роли ЭЖТ в работе сердца включают (отражают) следующие ее функции: защитная, иммунная, энергетическая, терморегуляционная, секреторная, включая влияние на метаболизм свободных жирных кислот (СЖК).

Защитная. Рядом авторов было доказано, что ЭЖТ обладает защитной функцией, регулирующей высокий уровень (СЖК) в коронарном русле. Так, Sacks H. et al. [28] в своем исследовании установили, что ЭЖТ защищает миокард и крупные коронарные сосуды от гипотермии, а также обеспечивает дополнительный слой механической защиты сердца от травматических повреждений, защищает окружаемые коронарные артерии от «скручивания» при сердечных сокращениях [6, 7, 28].

Иммунная. ЭЖТ содержит в своем составе иммунные клетки (IL-6, IL-8, MCP-1, лептин, резистин, ФНО- α и другие), которые путем паракринных и вазокринных механизмов могут как защищать, так и отрицательно влиять на функции кардиомиоцитов [29-31].

В начале века Mazurek T. et al. [32] впервые открыли лейкоцитарную инфильтрацию ЭЖТ и экспрессию генов воспаления, а также переход макрофагов ЭЖТ в активированное состояние при ишемической болезни сердца (ИБС). Так, у пациентов с ИБС концентрация провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1) была выше в ЭЖТ, а противовоспалительных (адипонектин, ИЛ-10, трансформирующий фактор роста-бета (ТРФ-бета)) — ниже. Данная закономерность свидетельствует о непосредственном участии ЭЖТ в метаболическом воспалении и развитии ИБС путем инициирования дисбаланса адипокинов и активации провоспалительных реакций [6, 32, 33].

Энергетическая. Являясь локальным источником энергии для сокращения миокарда в виде β -окисления депонированных СЖК, ЭЖТ защищает кардиомиоциты от их высоких концентраций и липотоксичности в условиях повышенной потребности, например, при стрессе, ишемии миокарда [34, 35].

Терморегуляционная. Рядом авторов описывается потенциальная связь ЭЖТ с экспрессией генов, участвующих в термогенезе и защите сердца от холода. Специфическим маркером несократительного термогенеза в бурых адипоцитах является разобщающий белок-1 (UCP-1), находящийся на внутренней мембране митохондрий. Так, при холодовом раздражении БЖТ продуцирует тепло путем несократительного термогенеза, при котором активированный UCP-1 разъединяет митохондриальное окислительное фосфорилирование, приводя к быстрому преобразованию электрохимической энергии в тепло вместо аденозинтрифосфата [36].

Исследователи Lean M.E.J., James W.P.T. в своих трудах предположили, что, благодаря присутствию бурых адипоцитов в ЭЖТ, эпикардиальный жир имеет возможность прямого нагрева миокарда, тем самым предотвращая развитие желудочковых аритмий во время падения внутренней температуры тела вследствие воздействия холода, а также защиты миокарда и коронарных сосудов от перегрева во время адаптивного несократительного термогенеза [36, 37].

При этом Sacks et al. утверждают, что экспрессия UCP-1 в ЭЖТ не зависит от увеличения ее объема по мере прогрессирования ожирения [36].

Секреторная. ЭЖТ секретирует СЖК в период повышенной потребности в них миокарда, в том числе при активации ишемического процесса, при этом одновременно защищая сердечную мышцу от их высокой концентрации, путем их обратной абсорбции [38-40].

Отдельно следует выделить секрецию ЭЖТ биологически активных адипокинов, участвующих как прямо, так и опосредовано в регуляции метаболических процессов, содействующих хроническому тканевому воспалению, процессам кардиоре моделирования, развитию АГ, атеротромбогенезу и ИР [38]. Среди адипокинов особого внимания заслуживают результаты исследования по метаболическим эффектам резистина, висфатина, апелина, а также секрецию адипонектина и адреномедулина непосредственно в коронарный кровоток.

В последних исследованиях было доказано, что адипонектин напрямую снижает активность никотинамидадениндинуклеотидфосфатоксидазы в миокарде посредством эндокринных или паракринных эффектов. Экспрессия адипонектина в эпикардиальном жире контролируется паракринными эффектами продуктов окисления, выделяемых сердцем. Эти эффекты составляют новый защитный кардиальный механизм от окислительного стресса миокарда [41].

РОЛЬ АДИПОКИНОВ В ТРАНСФОРМАЦИИ ЭЖТ

Взаимосвязи ЭЖТ и висфатина

Методы клонирования в 1994 году выявили широко распространенную экспрессию и секрецию висфатина в тканях внутренних органов (печени, сердца, скелетных мышц, плаценты, почек, легких и костного мозга). Было обнаружено, что висфатин повсеместно экспрессируется в жировой ткани данных органов, при этом в печени и скелетных мышцах происходила его наибольшая экспрессия [42]. Наряду с этим, другие исследования показали, что висфатин экспрессируется в клетках миокарда, в частности в кардиомиоцитах и сердечных фибробластах, сходным образом на уровне матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) и белка. Внеклеточная форма висфатина никотинамидфосфорибозилтрансфераза (eNAMPT) связана с несколькими метаболическими нозологиями, включая ожирение, СД 1 и 2 типа. Ранее было доказано, что данная форма вызывает инсулиномиметические эффекты

через связывание и активацию инсулинчувствительных рецепторов в гепато-, мио- и адипоцитах. Кроме того, висфатин оказывает гипогликемическое действие, усиливает липогенез и транспорт глюкозы, подобно действию инсулина [38, 43, 44].

Взаимосвязи ЭЖТ и резистина

В начале 2000-х годов группой ученых Пенсильванского университета был открыт адипоцит-специфический секреторный фактор (ADSF/FIZZ3) или резистин, который также называют гормоном инсулинорезистентности, поскольку его уровень натошак определялся низким, а после углеводной нагрузки возрастал. Было доказано влияние распределения жировой ткани на уровень резистина в плазме крови, который при висцероабдоминальном типе жирового отложения оказался значительно выше [38, 45].

Результаты исследования Burnett M.S. et al. [46], проведенного в популяции американских индейцев, свидетельствуют о том, что уровень циркулирующего резистина является прогностическим маркером развития ожирения, нарушения чувствительности тканей к инсулину и СД 2 типа [38, 46].

Zaidi S.I., Shirwany T.A. [47] в своей научной работе измеряли уровень инсулина, глюкозы и резистина натошак у 40 пациентов с ожирением, страдающих СД 2 и 40 пациентов с ожирением без СД (группа контроля) соответственно. В результате концентрация данных метаболитов в сыворотке крови были значительно выше у пациентов с диабетом по сравнению с контрольной группой. Наряду с этим, в обеих группах была выявлена положительная корреляционная связь между сывороточным резистином, индексом массы тела и индексом инсулинорезистентности. Таким образом, была доказана значительная ИМТ-зависимость между резистином и резистентностью к инсулину у пациентов с СД 2 [47].

Взаимосвязи ЭЖТ и апелина

В 1998 г. группой японских ученых был открыт и синтезирован вазоактивный адипокин — апелин, экспрессируемый в альфа- и бета-клетках островков поджелудочной железы [48]. Биологическим эффектом обладает циркулирующая форма апелин-36, секреция которого имеет фазовый характер. Синтез и продукция апелина напрямую связаны с регуляцией инсулина. В ряде исследований было отмечено, что у инсулинорезистентных и нормальных мышей апелин способствует периферическому поглощению глюкозы, а его экзогенное введение усиливает метаболизм глюкозы [49, 50]. Можно предположить, что с помощью введения апелина возможно контролировать заболевания, связанные с гипергликемией и гиперинсулинемией. При употреблении пищи, богатой СЖК и триглицеридами, а также при гиперинсулинемии, наблюдается гиперсекреция апелина, а при голодании — снижение его концентрации [38].

Кроме того, имеются данные о кардиопротективном эффекте апелина при формировании инфаркта миокарда, который осуществляется путем активации ключевых ферментов внутриклеточной системы,

препятствуя их перфузионному и ишемическому повреждению. Однако, у ряда пациентов с хронической сердечной недостаточностью уровень аполипопротеина В достоверно ниже, чем у здоровых лиц, независимо от возраста, пола, функционального класса и величины фракции выброса левого желудочка, что можно рассматривать как маркер сердечно-сосудистого риска и дисфункции миокарда [38, 51].

Секретируемые эпикардальным жиром ретинол-связывающий белок-4 и А-активин могут также негативно влиять на сердечный метаболизм путем воздействия на передачу сигналов серин/треонин специфической протеинкиназы и опосредованное инсулином поглощение глюкозы [52].

Высвобождаемые ЭЖТ адипокины могут активировать моноциты, непосредственно способствуя атерогенезу, путем их воздействия на коронарные эндотелиальные и сосудистые гладкомышечные клетки [53].

Биологически активные метаболиты эпикардального жира с профибротическим механизмом действия (тромбоспондин 2, фактор роста эндотелия сосудов, активин А, ТРФ-бета, изоформы матричной металлопротеиназы) способствуют формированию эффекта аритмогенности (включая развитие мерцательной аритмии) через влияние на электрофизиологические свойства предсердий, продолжительность потенциала действия и активность Ca^{2+} -АТФазы сарко/эндоплазматического ретикула предсердных кардиомиоцитов, а также модулирование окислительно-восстановительного состояния миокарда [54, 55]. Данные механизмы способствуют и фибротическим изменениям с последующим анато-

мическим и электрическим ремоделированием предсердий, что нарушает свойства их электропроводимости и способствует развитию фибрилляции [56-58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ввиду ряда физиологических и патофизиологических свойств эпикардальной жировой ткани, ее тесного контакта с миокардом, наличием общего кровоснабжения, изучение эпикардального жира и его возможной ассоциации с различными патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы представляет большой клинический интерес не только у взрослых, но и в педиатрической практике, поскольку в значительном проценте случаев кардиоваскулярная патология уходит корнями в детский и подростковый период. Так, сердечно-сосудистые события и катастрофы в молодом возрасте являются последствиями детского и подросткового кардиоремоделирования. Следует отметить, что в настоящее время в доступной литературе данные о количественных особенностях эпикардального жира и его клинико-практической значимости в педиатрической практике практически отсутствуют.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

1. Mamedov MN. Metabolicheskiy sindrom – bol'she, chem sochetanie faktorov riska: principy` diagnostiki i lecheniya: posobie dlya vrachej. M., 2006. 48 s. Russian (Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения: пособие для врачей. М., 2006. 48 с.)
2. Uvarova EV, Xashhenko EP. Gipotalamicheskaya disfunkciya: e`tiopatogenez i klinika (obzor literatury). *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*. 2010; 1: 65-76. Russian (Уварова Е.В., Хашченко Е.П. Гипоталамическая дисфункция: этиопатогенез и клиника (обзор литературы) //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010. № 1. С. 65-76.)
3. Leeson CP, Kattenhorn M, Morley R, Lucas A, Deanfield JE. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. *Circulation*. 2001; 103: 1264-1270. doi: 10.1161/01.cir.103.9.1264.
4. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, Grobbee DE. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur Heart J*. 1999; 20(6): 447-455.
5. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, Kolbasnicov SV, Nilova OV. Epicardial obesity and atrial fibrillation: emphasis on atrial fat depot. *Obesity and metabolism*. 2020; 17(3): 316-325. Russian (Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., Колбасников С.В., Нилова О.В. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо // Ожирение и метаболизм. 2020. Т. 17, № 3. С. 316-325.) doi: 10.14341/omet12614
6. Uchasova EG, Gruzdeva OV, Dyleva YuA, Akbasheva OE. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17(4): 254-263. Russian (Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А., Акбашева О.Е. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний //Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 4. С. 254-263.) doi: 10.20538/1682-0363-2018-4-254-263
7. Losik DV, Nikitin NA, Minin SM, Fisher EV, Mikheenko IL, Chernyavskiy AM, Romanov AB. Relationship between epicardial adipose tissue and prognosis of cardiovascular events. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2021; 14(4): 253-258. Russian (Лосик Д.В., Никитин Н.А., Минин С.М., Фишер Е.В., Михеенко И.Л., Чернявский А.М., Романов А.Б. Взаимосвязь эпикардальной жировой ткани и прогноза сердечно-сосудистых событий //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 14, № 4. С. 253-258.) doi: 10.17116/kardio202114041253

8. Abdulkadirova FR, Ametova AS, Doskina EV, Pokrovskaya RA. The role of the lipotoxicity in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and obesity. *Obesity and metabolism*. 2014; 11(2): 8-12. Russian (Abdulkadirova F.R., Ametov A.S., Doskina E.V., Pokrovskaya R.A. Роль липотоксичности в патогенезе сахарного диабета 2 типа и ожирении //Ожирение и метаболизм. 2014. Т. 11, № 2. С. 8-12.) doi: 10.14341/omet201428-12
9. Wong CX, Sun MT, Odutayo A, Emdin CA, Mahajan R, Lau DH, et al. Associations of Epicardial, Abdominal, and Overall Adiposity With Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 9(12): e004378. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004378
10. Yamaguchi Y, Cavallero S, Patterson M, Shen H, Xu J, Kumar SR, Sucov HM. Adipogenesis and epicardial adipose tissue: a novel fate of the epicardium induced by mesenchymal transformation and PPAR γ activation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112(7): 2070-2075. doi: 10.1073/pnas.1417232112
11. Rovda Yul, Minyaylova NN, Sundukova EL. Tolshhina e`pikardial`nogo zhira kak marker visceral`nogo zhirootlozheniya i rannix kardiovaskulyarny`x oslozhenenij ozhireniya u detej i podrostkov. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2010; 89(5): 51-56. Russian (Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Сундукова Е.Л. Толщина эпикардального жира как маркер висцерального ожирения и ранних кардиоваскулярных осложнений ожирения у детей и подростков //Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2010. Т. 89, № 5. С. 51-56..)
12. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med*. 2009; 360(15): 1509-1517. doi: 10.1056/NEJMoa0810780
13. Van Marken Lichtenbelt WD, Vanhomerig JW, Smulders NM, Drossaerts JM, Kemerink GJ, Bouvy ND, et al. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *N Engl J Med*. 2009; 360(15): 1500-1508. doi: 10.1056/NEJMoa0808718
14. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T, et al. Functional brown adipose tissue in healthy adults. *N Engl J Med*. 2009; 360(15): 1518-1525. doi: 10.1056/NEJMoa0808949
15. Drapkina OM, Kim OT. Is brown adipose tissue a new target for obesity therapy? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20(5): 2860. Russian (Драпкина О.М., Ким О.Т. Бурая жировая ткань – новая мишень борьбы с ожирением? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. Т. 20, № 5. С. 2860.) doi: 10.15829/1728-8800-2021-2860
16. Moonen MPB, Nascimento EBM, van Marken Lichtenbelt WD. Human brown adipose tissue: Underestimated target in metabolic disease? *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. 2019; 1864(1): 104-112. doi: 10.1016/j.bbalip.2018.05.012
17. Chechi K, van Marken Lichtenbelt W, Richard D. Brown and beige adipose tissues: phenotype and metabolic potential in mice and men. *J Appl Physiol (1985)*. 2018; 124(2): 482-496. doi: 10.1152/japplphysiol.00021.2017
18. Antonopoulos AS, Antoniades C. The role of epicardial adipose tissue in cardiac biology: classic concepts and emerging roles. *J Physiol*. 2017; 595(12): 3907-3917. doi: 10.1113/JP273049
19. Drapkina OM, Korneeva ON, Drapkina YuS. Epicardial fat: a striker or a spare? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013; 9(3): 287-291. Russian (Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Драпкина Ю.С. Эпикардальный жир: нападающий или запасной? //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 9, № 3. С. 287-291.) doi: 10.20996/1819-6446-2013-9-3-287-291
20. Talman AH, Psaltis PJ, Cameron JD, Meredith IT, Seneviratne SK, Wong DT. Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014; 4(6): 416-429. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.11.05
21. Patel VB, Basu R, Oudit GY. ACE2/Ang 1-7 axis: a critical regulator of epicardial adipose tissue inflammation and cardiac dysfunction in obesity. *Adipocyte*. 2016; 5(3): 306-311. doi: 10.1080/21623945.2015.1131881
22. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat Rev Endocrinol*. 2015; 11: 363-371. doi: 10.1038/nrendo.2015.58
23. Karmazyn M, Purdham DM, Rajapurohitam V, Zeidan A. Signalling mechanisms underlying the metabolic and other effects of adipokines on the heart. *Cardiovasc Res*. 2008; 79: 279-286. doi: 10.1093/cvr/cvn115
24. Patel VB, Shah S, Verma S, Oudit GY. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. *Heart Fail Rev*. 2017; 22(6): 889-902. doi: 10.1007/s10741-017-9644-1
25. Chernina VYu, Morozov SP, Nizovtsova LA, Blokhin IA, Sitdikov DI, Gombolevisky VA. The role of quantitative assessment of cardiac visceral adipose tissue as a predictor of cardiovascular events. *Bulletin of Roentgenology and Radiology*. 2019; 100(6): 387-394. Russian (Чернина В.Ю., Морозов С.П., Низовцова Л.А., Блохин И.А., Ситдилов Д.И., Гомболевский В.А. Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий //Вестник рентгенологии и радиологии. 2019. Т. 100, № 6. С. 387-394.) doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394
26. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nature Reviews Cardiology*. 2022; 19(9): 593-606. doi: 10.1038/s41569-022-00679-9
27. Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab*. 2011; 22(11): 450-457. doi: 10.1016/j.tem.2011.07.003
28. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J*. 2007; 153(6): 907-917. doi: 10.1016/j.ahj.2007.03.019
29. Deng Y, Wang X, Liu Z, Lv X, Ma B, Nie Q, et al. In Silico Identification of Key Genes and Immune Infiltration Characteristics in Epicardial Adipose Tissue from Patients with Coronary Artery Disease. *Biomed Res Int*. 2022; 2022: 5610317. doi: 10.1155/2022/5610317
30. Madonna R, Massaro M, Scoditti E, Pescetelli I, de Caterina R. The Epicardial Adipose Tissue and the Coronary Arteries: Dangerous Liaisons. *Cardiovasc Res*. 2019; 115: 1013-1025. doi: 10.1093/cvr/cvz062
31. Karastergiou K, Evans I, Ogston N, Miheisi N, Nair D, Kaski JC, et al. Epicardial adipokines in obesity and coronary artery disease induce atherogenic changes in monocytes and endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010; 30(7): 1340-1346. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.204719

32. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*. 2003; 108(20): 2460-2466. doi: 10.1161/01
33. Mustafina IA, Ionin VA, Dolganov AA, Ishmetov VSh, Pushkareva AE, Yagudin TA, et al. Role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27(1S): 4872. Russian (Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш., Пушкарева А.Э., Ягудин Т.А., и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний //Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 1S. С. 4872.) doi:10.15829/1560-4071-2022-4872
34. Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab*. 2011; 22(11): 450-457. doi: 10.1016/j.tem.2011.07.003
35. Marchington JM, Pond CM. Site-specific properties of pericardial and epicardial adipose tissue: the effects of insulin and high-fat feeding on lipogenesis and the incorporation of fatty acids in vitro. *Int J Obes*. 1990; 14(12): 1013-1022.
36. Sacks HS, Fain JN, Holman B, Cheema P, Chary A, Parks F, et al. Uncoupling protein-1 and related messenger ribonucleic acids in human epicardial and other adipose tissues: epicardial fat functioning as brown fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(9): 3611-3615. doi: 10.1210/jc.2009-0571
37. Lean ME. Brown adipose tissue in humans. *Proc Nutr Soc*. 1989; 48(2): 243-256. doi: 10.1079/pns19890036
38. Snezhitsky VA, Davydchik EV, Nikonova LV. The influence of adipokines on carbohydrate metabolism and the cardiovascular system. *Meditsinskie novosti*. 2015; (8): 4-7. Russian (Снежицкий В.А., Давыдчик Э.В., Никонова Л.В. Влияние адипокинов на углеводный обмен и сердечно-сосудистую систему //Медицинские новости, 2015. № 8. С. 4-7.)
39. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2006; 5: 1. doi: 10.1186/1475-2840-5-1
40. Kremen J, Dolinkova M, Krajickova J, Blaha J, Anderlova K, Lacinova Z, et al. Increased subcutaneous and epicardial adipose tissue production of proinflammatory cytokines in cardiac surgery patients: possible role in postoperative insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(11): 4620-4627. doi: 10.1210/jc.2006-1044
41. Antonopoulos AS, Margaritis M, Verheule S, Recalde A, Sanna F, Herdman L, et al. Mutual Regulation of Epicardial Adipose Tissue and Myocardial Redox State by PPAR-γ/Adiponectin Signalling. *Circ Res*. 2016; 118(5): 842-855. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.307856
42. Samal B., Sun Y., Stearns G., Xie C., Suggs S., Mcniece I. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. *Mol Cell Biol*. 1994; 14: 1431-1437. doi: 10.1128/MCB.14.2.1431
43. Dakroub A, Nasser SA, Younis N, Bhagani H, Al-Dhaheri Y, Pintus G, et al. Visfatin: A Possible Role in Cardiovasculo-Metabolic Disorders. *Cells*. 2020; 9(11): 2444. doi: 10.3390/cells9112444
44. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: A Protein Secreted by Visceral Fat That Mimics the Effects of Insulin. *Science*. 2005; 307: 426-430. doi: 10.1126/science.1097243
45. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001; 409(6818): 307-312. doi: 10.1038/35053000
46. Burnett MS, Devaney JM, Adenika RJ, Lindsay R, Howard BV. Cross-Sectional Associations of Resistin, Coronary Heart Disease, and Insulin Resistance. *J Clin Endocr Metab*. 2006; 91(1): 64-68. doi: 10.1210/jc.2005-1653
47. Zaidi SI, Shirwany TA. Relationship of serum resistin with insulin resistance and obesity. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015; 27(3): 552-555.
48. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou MX, et al. Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998; 251(2): 471-476. doi: 10.1006/bbrc.1998.9489
49. Li C, Cheng H, Adhikari BK, Wang S, Yang N, Liu W, et al. The Role of Apelin-APJ System in Diabetes and Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 820002. doi: 10.3389/fendo.2022.820002
50. Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buleon M, et al. Apelin Stimulates Glucose Utilization in Normal and Obese Insulin-Resistant Mice. *Cell Metab*. 2008; 8(5): 437-445. doi: 10.1016/j.cmet.2008.10.003
51. Barnes G, Japp AG, Newby DE. Translational promise of the apelin-APJ system. *Heart*. 2010; 96(13): 1011-1016. doi: 10.1136/hrt.2009.191122
52. Blumensatt M, Greulich S, de Wiza DH, Mueller H, Maxhera B, Rabelink MJ, et al. Activin A impairs insulin action in cardiomyocytes via up-regulation of miR-143. *Cardiovasc Res*. 2013; 100(2): 201-210. doi: 10.1093/cvr/cvt173
53. Karastergiou K, Evans I, Ogston N, Miheisi N, Nair D, Kaski JC, et al. Epicardial adipokines in obesity and coronary artery disease induce atherogenic changes in monocytes and endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010; 30(7): 1340-1346. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.204719
54. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases. *Eur Heart J*. 2015; 36(13): 795-805a. doi: 10.1093/eurheartj/ehu099
55. Verheule S, Tuyls E, Gharaviri A, Hulsmans S, van Hunnik A, Kuiper M, et al. Loss of continuity in the thin epicardial layer because of endomysial fibrosis increases the complexity of atrial fibrillatory conduction. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013; 6(1): 202-211. doi: 10.1161/CIRCEP.112.975144
56. Dereli S, Bayramoglu A, Yontar OC, Cersit S, Gursay MO. Epicardial fat thickness: a new predictor of successful electrical cardioversion and atrial fibrillation recurrence. *Echocardiography*. 2018; 35(2): 1926-1931. doi: 10.1111/echo.14178

57. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Manavis J, Wood J. Electrophysiological, electroanatomical and structural remodeling of the atria as a consequence of sustained obesity. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(1): 1-11. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.058
58. Friedman DJ, Wang N, Meigs JB, Hoffmann U, Massaro JM, Fox CS, et al. Pericardial fat is associated with atrial conduction: the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(2): 1-10. doi: 10.1161/jaha.113.000477

КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

СТЕЦЕНКО Наталья Алексеевна

450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

E-mail: natali.polyudova@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

МИНЯЙЛОВА Наталья Николаевна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: mnn1911@mail.ru

ДЕМЕНОВА Александра Николаевна, клинический ординатор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: alexandra.bogomolowa@gmail.com

РОВДА Юрий Иванович, доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

ШМАКОВА Ольга Валерьевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ, г. Кемерово, Россия.

E-mail: shmakova.ov@kemsma.ru

ХОБОТКОВА Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ, г. Кемерово, Россия. E-mail: hts62@yandex.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

MINYAYLOVA Natalia Nikolaevna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: mnn1911@mail.ru

DEMENOVA Alexandra Nikolaevna, clinical resident of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: alexandra.bogomolowa@gmail.com

ROVDA Yuri Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, professor of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: y.i.rovda@rambler.ru

SHMAKOVA Olga Valerievna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: shmakova.ov@kemsma.ru

KHOBOTKOVA Tatyana Sergeevna, candidate of medical sciences, assistant of the department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: hts62@yandex.ru

CHERNYKH Natalya Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of polyclinic pediatrics, propaedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru