

ПЕРИВАСКУЛЯРНАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ И МЕТОДЫ ЕЕ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ

А.Н. Коков, Н.К. Брель*, В.Л. Масенко, Ю.А. Дылева, О.В. Груздева

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

PERIVASCULAR ADIPOSE TISSUE AND ITS NONINVASIVE ASSESSEMENT

A.N. Kokov, N.K. Brel*, V.L Masenko., Yu.A. Dyleva, O.V. Gruzdeva

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

E-mail: brel.n.k@mail.ru

Аннотация

Данные значительного количества исследований подтверждают негативное влияние висцерального ожирения как компонента метаболического синдрома на сердечно-сосудистый риск. Наряду с прочими локальными депо висцеральной жировой ткани внимание исследователей привлекает ее периваскулярный компартмент с позиции влияния на кардиометаболический риск. Данный обзор посвящен изучению свойств периваскулярной жировой ткани и оказываемых ею эффектов. Периваскулярная жировая ткань непосредственно воздействует на сосудистую стенку, являясь одним из факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. В норме эффекты периваскулярной жировой ткани направлены на поддержание нормальных гемодинамических и метаболических процессов в стенках кровеносных сосудов. Однако в патофизиологических условиях возрастает продукция вазоактивных веществ, ведущих к структурным изменениям сосудистой стенки и, как следствие, прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний. Использование современных методов неинвазивной оценки периваскулярной жировой ткани предоставляет возможность комплексного анализа жировой ткани данной локализации как звена патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем отсутствие нормативных значений и единого алгоритма количественной оценки эктопических жировых депо ставит новые задачи перед исследователями.

Ключевые слова: периваскулярная жировая ткань, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Abstract

A significant number of research findings has confirmed a negative effect of visceral obesity - as a component of metabolic syndrome- at cardiovascular risks. Along with other local depots of visceral adipose tissue, its perivascular compartment attracts researchers' specific attention because of its potential to influence the cardiometabolic risk. The given article analyzes properties of perivascular adipose tissue and its effects. Perivascular adipose tissue directly affects vascular walls, being one of risk factors in developing cardiovascular diseases and in their progressing. In healthy subjects, perivascular adipose tissue maintains normal hemodynamic and metabolic processes in blood vascular walls. However, in pathophysiological states the production of vasoactive substances increases, thus leading to structural changes in vascular walls and, as a result, to worsening cardiovascular diseases. Modern techniques of non-invasive assessment of perivascular adipose tissue allows to make a comprehensive analysis of adipose tissue state at a given location as a chain of pathogenesis of cardiovascular diseases. However, the absence of standard limits and the absence of unified algorithm for quantitative assessment of ectopic fat depots put new challenges to researchers.

Key words: perivascular adipose tissue, multispiral computed tomography, magnetic resonance tomography

Ссылка для цитирования: Коков А.Н., Брель Н.К., Масенко В.Л., Дылева Ю.А., Груздева О.В. Периваскулярная жировая ткань и методы ее неинвазивной оценки. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 3: 115-122.

Несмотря на развитие и внедрение новых медицинских технологий диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), смертность от болезней системы кровообращения по-прежнему занимает лидирующие позиции среди причин смерти как в России, так и во всем мире. На этом фоне рост распространенности метаболического синдрома и ожирения вызывает значительное увеличение затрат здравоохранения, сопряженных с данными ко-

морбидными патологиями [1]. Результаты проведенных за последние десятилетия мультицентровых эпидемиологических исследований указывают на достоверную связь ожирения с риском развития инсулинорезистентности, сахарного диабета 2-го типа (СД2), артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), инфарктом миокарда, застойной сердечной недостаточностью, а также внезапной сосудистой смертью [2].

Однако, несмотря на то, что ожирение является признанным модифицируемым фактором риска ССЗ, у больных с избыточной массой тела отмечается вариабельность метаболического профиля, а также степени взаимосвязи индекса массы тела (ИМТ) с сердечно-сосудистым риском. Избыточная жировая ткань в организме накапливается не только в подкожной жировой клетчатке, являющейся типичной локализацией депонирования, но и в эктопических жировых депо. Доказанное негативное влияние абдоминального висцерального жира на развитие метаболического синдрома и прогрессирование атеросклеротического поражения сосудистой стенки указывает на то, что именно характер распределения жировой ткани в организме является более значимым фактором риска развития ССЗ, чем феномен ожирения в целом [3]. Таким образом, дифференцированный подход к оценке жировой ткани, с учетом локализации и выраженности того или иного депо, представляется целесообразным и обоснованным.

На основании преобладающего патофизиологического механизма влияния на организм принято условное разделение эктопических жировых депо на две группы: группа 1 - представлена компартментами жировой ткани с преимущественным системным воздействием (висцеральная жировая ткань (ВЖТ), жировая ткань паренхимы печени и в мышцах); группа 2 - эктопические жировые депо с локальными эффектами (периваскулярная жировая ткань (ПВЖТ), миокардиальный стеатоз, жировая ткань в проекции почечного синуса, а также паракардиальная жировая ткань, включая ее перикардиальный и эпикардиальный компоненты) [4].

Взаимосвязь жировых депо между собой обусловлена общими патогенетическими механизмами развития адипоцитов различной локализации и действия гуморальных факторов, оказывающих влияние на накопление жировой ткани. На выраженность того или иного эктопического жирового депо оказывает влияние множество факторов, включая факторы кардиометаболического риска и особенности фенотипа.

Изучение количественных данных, характеризующих выраженность эктопического ожирения, позволило установить прямую связь между стеатозом печени и объемом ВЖТ, перикардиальной и эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ). Кроме того, избыточная ЭЖТ является предиктором изменения структуры и функции левого желудочка на фоне жировой дистрофии печени и увеличения объема ВЖТ [5]. По данным J.J. Lee и соавт., при сопоставлении всех эктопических депо ВЖТ наиболее сильно коррелировала с внутригрудной, паракардиальной, парааортальной (ПАЖТ) и пара-

пельвикальной жировой тканью. Однако высокий риск кардиометаболических нарушений, по данным этого исследования, ассоциировался только с сочетанным увеличением ВЖТ и ПАЖТ. Также была выявлена прямая связь объема подкожной и внутripеченочной жировой ткани с факторами риска, связанными с дислипидемией и АГ [6]. Полученные данные демонстрируют вариабельность ассоциации вариантов распределения жировой ткани с риском развития неблагоприятных событий, связанных с поражением сердечно-сосудистой системы.

Сосудистая стенка артериального русла представляет собой сложную систему с определенными особенностями адаптации к метаболическим и гемодинамическим требованиям конкретного органа. Большинство кровеносных сосудов окружены функционально уникальным и специализированным компонентом ВЖТ, за исключением интракраниальных артерий [7]. В настоящее время местное воздействие эктопических жировых депо на развитие морфологического субстрата атеросклеротического поражения стенки артерий, непосредственно прилежащих к скоплению ВЖТ, остается предметом дискуссии. Дифференцировать местное воздействие периваскулярных адипоцитов на эндотелий и метаболические эффекты ВЖТ довольно сложно. Высокая степень корреляции количества ПАЖТ на уровне грудного и брюшного отделов аорты с ВЖТ, подкожной жировой тканью, а также с такими антропометрическими параметрами, как ИМТ и окружность талии, в исследовании C.L. Schlett и соавт. позволила предположить, что имеет место сочетанное системное влияние ВЖТ на сосудистую стенку [8]. Наличие прямой взаимосвязи накопления жировой ткани паренхимой печени с прогрессированием кальциноза на уровне брюшного отдела аорты объясняется выработкой адипоцитами печени адипокинов и провоспалительных цитокинов, проатерогенный эффект которых реализуется через воздействие на клетки эндотелия, запуская каскад воспалительного ответа с поражением аорты. Но в то же время для ВЖТ подобный эффект не прослеживается и убедительная связь абдоминального висцерального ожирения и кальцификации аорты отсутствует. Однако при увеличении ПАЖТ отмечается значительное прогрессирование атероматозных изменений аорты с формированием выраженного кальциноза [9].

При исследовании ЭЖТ у пациентов сплошной выборки, в том числе по ходу коронарных артерий, не выявлено связи с кальцинозом коронарных артерий и атеросклеротическим поражением. Но у пациентов с низким ИМТ и многососудистым поражением коронарного русла, верифицирован-

ным по данным ангиографии, отмечена достоверно большая толщина ЭЖТ с преобладанием ее массива по ходу коронарных артерий. Аналогичная закономерность распределения ЭЖТ отмечена и у пациентов с высоким значением кальциевого индекса [10].

Результаты исследований функции периваскулярных адипоцитов указывают на то, что благодаря расположению в непосредственной близости от адвентициальной оболочки артерий большого, среднего и малого калибра, ПВЖТ является важным пара- и эндокринным органом кардиометаболической регуляции [11]. Адипоциты ПВЖТ ответственны за производство значительного количества биологически активных факторов с аутокринными и/или паракринными эффектами, модулирующими васкулярную функцию (вазоконстрикторы и вазодилататоры) и кардиометаболические эффекты [12]. К числу этих биологических агентов относят адипонектин, лептин и резистин, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкины (ИЛ), а также молекулы оксида азота и сероводород [13]. Однако следует отметить, что в зависимости от анатомической локализации ПВЖТ имеет достаточно значимые различия функционального статуса. Преобладание того или иного фенотипа адипоцитов позволяет выделить два типа жировой ткани, окружающей адвентицию сосуда — белую и бурую [14]. Феномен изменения фенотипа ПВЖТ в зависимости от анатомической локализации впервые был отмечен в опытах на грызунах и затем нашел подтверждение и в исследованиях человеческого секционного и биопсионного материала [15]. Отмечено, что ПВЖТ, окружающая грудную аорту, представлена адипоцитами бурой жировой ткани, в которых, помимо небольшого количества липидных капель, отмечается высокое содержание митохондрий и, как следствие, высокий уровень экспрессии термогенных генов [16]. Жировая ткань, окружающая мезентериальные сосуды, преимущественно представлена адипоцитами белой жировой ткани. Для адипоцитов данной локализации характерно наличие относительно больших липидных капель, низкого содержания митохондрий. Клетки белой жировой ткани имеют относительно низкий уровень митохондриального разобщающего белка термогенина, обеспечивающего механизм быстрого окисления питательных веществ с низкой интенсивностью фосфорилирования [17]. Смешанный фенотип в виде сочетания адипоцитов белой и бурой жировой ткани обычно встречается периваскулярно периферическому артериальному руслу и наиболее значимо представлен ЭЖТ по ходу коронарных артерий [18]. Фенотипические особенности ПВЖТ с достоверными различиями в функци-

ональном аспекте с разнонаправленными ауто- и паракринными эффектами определяют необходимость дифференцированного подхода к изучению периваскулярного жирового депо в зависимости от его локализации. В связи с чем следует более подробно рассмотреть отдельные анатомические компартменты периваскулярного жира.

Парааортальная жировая ткань

ПАЖТ из всех периваскулярных жировых компартментов является наиболее массивным скоплением адипоцитов по ходу артериального русла. Охватывая по периметру адвентициальную оболочку аорты на всем протяжении, жировая ткань, с одной стороны, обеспечивает изолирующую функцию, с другой — обеспечивает антиконтрактивный эффект. Ввиду анатомического расположения аорты при изучении этого жирового депо принципиально важно выделять ПАЖТ, окружающую грудную аорту, и ПАЖТ брюшного отдела [19]. Эволюционная функция бурой жировой ткани обусловлена необходимостью терморегуляции. Кроме того, в ряде исследований у людей отмечены протективные свойства ПАЖТ, направленные на уменьшение провоспалительной и проатерогенной активности цитокинов [20]. В ходе Framingham Heart Study увеличение объема ПАЖТ на уровне грудного отдела у лиц с ожирением было ассоциировано с высоким риском ССЗ и низким уровнем липопротеидов высокой плотности, а также была выявлена взаимосвязь объема ПАЖТ, ИМТ, окружности талии с наличием АГ [21]. Объем ПАЖТ на уровне грудного отдела аорты ассоциирован с кальцификацией стенки брюшного отдела аорты и коронарных артерий у пациентов с абдоминальным типом ожирения и инсулинорезистентностью [22]. Курение также связано с увеличением объема ПАЖТ на уровне грудного отдела аорты и низким уровнем липопротеидов высокой плотности у лиц с нормальной массой тела независимо от пола и возраста [23]. В исследовании C.S. Fox и соавт. была выявлена взаимосвязь ПАЖТ на уровне грудного отдела аорты с перемежающейся хромотой и низким лодыжечно-плечевым индексом систолического артериального давления (ЛПИ). При количественной оценке ПАЖТ отношение шансов для низкого ЛПИ составило 1.79 (95% доверительный интервал 1.4–2.3; $p < 0.01$). Корректировка результатов с учетом ВЖТ и ИМТ практически не повлияла на исходные данные. При этом связи ИМТ с низким ЛПИ и перемежающейся хромотой не выявлено [24]. Таким образом, системное воспаление и резистентность к инсулину могут приводить к сдвигу в секреторной активности жировой ткани от противовоспалительного и антиатерогенного к провос-

палительному и проатерогенному профилю. Более того, взаимодействие между бурой ПАЖТ и сосудистой системой носит обоюдно направленный характер.

ПАЖТ на уровне брюшного отдела аорты сходна по своим свойствам с абдоминальной ВЖТ [14], для которой характерно преобладание адипоцитов белой жировой ткани. ПАЖТ на уровне брюшной аорты вырабатывает множество высокоактивных веществ, таких как ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО- α , лептин и многие другие. На фоне окислительного стресса и гипоксии, возникающих вследствие ожирения, происходит усиление выработки вазоактивных веществ ПАЖТ. Запуск регионального каскада воспаления на фоне атеросклероза стенки брюшной аорты потенцирует выработку прилежащей жировой тканью провоспалительных цитокинов, что усугубляет развитие атероматозных изменений.

С учетом вероятного локального провоспалительного воздействия не только на эндотелий аорты, но и на мышечную стенку ряд авторов указывают на связь увеличения объема ПАЖТ с развитием аневризматического расширения брюшного отдела аорты [23]. В исследовании M. Dias-Neto и соавт. отмечено достоверное утолщение слоя ПАЖТ по ходу брюшной аорты у пациентов с аневризматическим расширением аорты на этом уровне с учетом поправки на другие факторы риска. Таким образом, авторы предполагают, что именно увеличение количества жировой ткани данной локализации приводит к развитию аневризмы брюшной аорты за счет паракринных и эндокринных эффектов [24].

Перикоронарная и эпикардальная жировая ткань

Сердце, как и другие анатомические структуры средостения, располагается в окружении жировой клетчатки. Понятие «паракардиальная жировая ткань» несколько обобщено, и на практике довольно сложно четко ограничить зону жировой клетчатки средостения, соответствующую данному определению. Учитывая анатомическое расположение и эмбриологические этапы развития, можно выделить два основных компартмента паракардиальной жировой ткани, характеризующихся определенными свойствами и функциональными особенностями. Перикардальная жировая ткань располагается поверх наружной поверхности париетального листка перикарда и не имеет определенной внешней анатомической границы [25]. Состоящая преимущественно из белой жировой ткани, перикардальная клетчатка в большей степени обладает системным паракринным эффектом. Так, в исследовании D. Deu и соавт. было показано, что объем па-

ракардиальной жировой ткани можно рассматривать как один из факторов сердечно-сосудистого риска, наряду с площадью ВЖТ [26].

Однако если перикардальная жировая ткань за счет продукции биологически активных провоспалительных модуляторов играет роль системного паракринного органа, то для ЭЖТ характерна смешанная функция. Жировая ткань, располагающаяся между внутренней поверхностью висцерального листка перикарда и эпикардальным слоем миокарда, аналогично периваскулярной ткани выполняет функцию изолирующего и амортизирующего субстрата [27]. Благодаря интимному прилеганию к сердечной мышце ЭЖТ оказывает непосредственное региональное провоспалительное воздействие на миокард. Выраженность кардиофиброза напрямую связана с увеличением толщины слоя ЭЖТ у пациентов через год после перенесенного инфаркта миокарда и сочетается с повышением уровня интерлейкина-33. Увеличение толщины ЭЖТ также ассоциируется с дисбалансом адипокина, повышенными уровнями лептина и низкими уровнями адипонектина в ранний постинфарктный период [28].

Совершенно логично сочетание метаболического синдрома с гипертрофией ЭЖТ у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Но данные ряда исследований свидетельствуют о достоверном увеличении толщины ЭЖТ у курящих пациентов без связи с сахарным диабетом, избыточной массой тела и висцеральным ожирением [29].

Изучение влияния толщины ЭЖТ на развитие будущих конечных точек (изменение класса стенокардии на более высокий, инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть) в исследовании M. Possner и соавт. показало, что абсолютные значения объема ЭЖТ были достоверно выше у лиц с прогрессирующими дефектами перфузии миокарда левого желудочка по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Объем ЭЖТ напрямую связан с развитием неблагоприятных коронарных событий и наряду с известными факторами может быть использован в стратификации сердечно-сосудистого риска [30].

Периваскулярный компонент ЭЖТ, непосредственно окружающий коронарные артерии, в настоящее время является предметом изучения с позиции оценки его роли в атерогенезе. Однако в литературе продолжают споры, обусловленные особенностями морфологии и сложностью верификации данного компонента на фоне ЭЖТ.

Гистологические исследования на грызунах указывают на преобладание адипоцитов бурой жировой ткани по ходу коронарных артерий. Тогда как у людей отмечается значительно большее ко-

личество адипоцитов белой жировой ткани [31]. С учетом доказанной связи белой жировой ткани с метаболизмом сфинголипидов роль перикоронарной жировой ткани (ПКЖТ) в атерогенезе коронарного русла предстает высоковероятной [32]. В рамках исследования The Heinz Nixdorf Recall Study была выявлена взаимосвязь ПКЖТ с развитием коронарных событий независимо от классических факторов кардиоваскулярного риска. В исследовании А.А. Mahabadi и соавт. было продемонстрировано значительное преобладание ЭЖТ (в том числе ее перикоронарного компонента) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, по сравнению с группой лиц без инфаркта миокарда [33]. Гемодинамически значимые стенозы и выраженный кальциноз коронарных артерий в когорте пациентов с СД2 ассоциируются с увеличением толщины ЭЖТ и ПКЖТ [34]. Взаимосвязь количества ПКЖТ с висцеральным ожирением, компонентами метаболического синдрома, кальцинозом коронарных артерий, а также с факторами риска ИБС наглядно указывает на необходимость комплексного подхода к оценке висцерального ожирения в целом и ПКЖТ [35].

Жировая ткань в проекции почечного синуса

Еще одним важным в функциональном плане депо висцерального жира со значимым локальным воздействием на сосудистую стенку является жировая ткань в проекции почечного синуса. Она окружает почечные артерию, вену, лимфатические сосуды, таким образом, данный жировой компартмент можно отнести к ПВЖТ. Морфологической особенностью жира данной локализации является то, что преимущественно он представлен адипоцитами бурой жировой ткани [36]. Но, несмотря на то, что имеются данные о протективных эффектах бурой жировой ткани в проекции почечного синуса за счет подавления выработки провоспалительных факторов эндотелиальных клеток и подоцитов, большинство авторов отмечают ее негативное влияние [11]. Увеличение количества жировой ткани в проекции почечного синуса оказывает механическое давление на такие структуры, как почечные артерия и вена, лимфатический сосуд, а также мочеточник. Тем самым это ведет к увеличению гидростатического давления, а также активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), что приводит к развитию АГ, инсулинорезистентности, а также прогрессированию атеросклероза [37]. В дальнейших исследованиях была отмечена связь повышенной массы жировой ткани почечного синуса с АГ при СД2 [38]. По данным японских авторов, увеличение объема жировой ткани в почеч-

ном синусе является предиктором быстрого прогрессирования атеросклероза, АГ, а также коронарной кальцификации [39].

Методы визуализации и количественной оценки периваскулярной жировой ткани

На начальных этапах изучения периваскулярной жировой ткани использовали лишь данные гистологического анализа, биохимические и иммуноферментные методики. Однако последующие исследования потребовали проведения целенаправленной прижизненной и желательной неинвазивной верификации жировой ткани вокруг сосудистой стенки с качественной и количественной оценкой. Развитие методов лучевой диагностики позволило в большей мере ответить на эти запросы фундаментальной науки. Количественная оценка эктопического жира в сочетании с возможностью морфологического анализа патологических изменений сердечно-сосудистой системы дает возможность детального изучения локальных патофизиологических механизмов воздействия периваскулярного жира на сосудистую стенку.

Из всех лучевых методик ультразвуковая диагностика зарекомендовала себя как наиболее доступный метод. Сонографические методики позволяют проводить количественную оценку таких эктопических жировых депо, как абдоминальное висцеральное, эпикардальное, а также измерить количество жировой ткани в проекции почечного синуса. Толщину ЭЖТ можно измерить на свободной стенке правого желудочка датчиком из парастерального доступа [40]. Несомненное достоинство данного метода диагностики в доступности, отсутствии противопоказаний и возможности использования в качестве скрининга. Возможности методики ограничены высоким уровнем операторозависимости, наличием акустического окна. Данная методика не позволяет проводить достоверную количественную оценку периваскулярного, парааортального и перикоронарного жирового депо.

Компьютерная томография (КТ) в настоящее время широко используется для анатомической и структурной оценки на основании разницы рентгеновской плотности тканей организма. Данный метод зарекомендовал себя в качестве «золотого стандарта» количественной оценки жировых депо любой локализации благодаря высокой точности и воспроизводимости. Визуализация листков перикарда позволяет дифференцировать ЭЖТ от остального жирового комплекса средостения и не только выполнить линейные измерения, но и провести волюметрическую оценку ЭЖТ. Субмиллиметровая пространственная разрешающая способность метода КТ в сочетании

с КТ-коронароангиографией дает возможность изучения непосредственного влияния периваскулярных адипоцитов на структурные изменения стенки и атеросклеротический субстрат коронарных артерий. Следует отметить, что именно результаты КТ указали на феномен отсутствия атеросклеротических изменений в области «мышечных мостиков» коронарных артерий, лишенных непосредственного воздействия периваскулярного жира.

Однако множество существующих и используемых подходов к выделению зоны интереса и различные способы расчета количественных показателей жировых депо создают некоторый сумбур в стандартизации и определении нормативных показателей. Отсутствие унифицированного метода оценки зачастую не позволяет достоверно соотносить абсолютные значения результатов, полученных разными исследователями. Но, несмотря на это, метод рентгеновской КТ, несомненно, является высокоинформативным инструментом диагностики периваскулярного ожирения и методом, позволяющим достоверно оценить динамику периваскулярного липогенеза. Существенным недостатком КТ, несмотря на развитие низкодозовых методик сканирования, остается лучевая нагрузка на пациента.

Методом, не уступающим в информативности КТ, при этом не оказывающим негативного воздействия в виде рентгеновского излучения, является магнитно-резонансная томография (МРТ). За последние несколько лет МРТ стала надежным методом верификации жировой ткани и оценки ее распределения во всем организме [41]. Разработка и внедрение в практику метода МРТ на основе химического сдвига с улучшенным качеством разделения сигнала от жировой ткани и воды поставили данный метод на один уровень с КТ [42]. Возможности МРТ с высокой разрешающей способностью активно используются в исследованиях количественной оценки депонирования жира в области брюшной полости, вокруг аорты и сердца [43]. МРТ высокого разрешения также используется для количественного определения ПЖТ вокруг артерий, например жировой ткани, окружающей сонные артерии [44]. Отсутствие ионизирующего излучения МРТ позволяет безопасно проводить повторные сканирования и морфометрию жировых депо в проспективных исследованиях. Таким образом, МРТ является безопасным и практичным методом для определения ожирения даже у детей [45]. Определенными недостатками использования МРТ является более длительное по сравнению с КТ время получения изображения и чувствительность магнитного поля к материалам с ферромаг-

нетическими свойствами, находящимся в теле пациента.

Современные неинвазивные инструментальные подходы к верификации и количественной оценке жировой ткани позволяют с уверенностью использовать их в исследовательском процессе изучения роли эктопических жировых депо в стратификации кардиометаболического риска. Развитие технологий сканирования с использованием МР-спектроскопии открывает дальнейшие перспективы в изучении периваскулярного компартмента ВЖТ с позиции не только количественной оценки, но и возможности детального изучения структуры на молекулярном уровне.

Заключение

В настоящее время взаимосвязь ПЖТ и течения заболеваний сердечно-сосудистой системы является неоспоримым фактом. Однако далеко не все механизмы и эффекты влияния доказаны, а некоторые до сих пор остаются спорными. Применение современных лучевых методик позволило более детально взглянуть на проблему формирования эктопических жировых депо, а также выявить некоторые закономерности распределения жировой ткани в организме человека. Несмотря на большое количество проводимых исследований, направленных на изучение эктопических жировых депо в целом и ПЖТ в частности, все еще отсутствуют общепринятые нормативные значения количественной оценки. Определение пороговых значений для ПЖТ является необходимым условием для понимания истинных механизмов ее влияния на сердечно-сосудистую систему.

Финансирование:

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири».

Литература

1. Trujillo M. E., Scherer P. E. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease // *Endocrine reviews*. — 2006. — V. 27. — №. 7. — P. 762–778. doi: 10.1210/er.2006-0033.
2. Henry P. et al. Impaired fasting glucose, blood pressure and cardiovascular disease mortality // *Hypertension*. — 2002. — V. 40. — №. 4. — P. 458–463. doi: 10.1161/01.hyp.0000032853.95690.26
3. Ghazizadeh H. et al. Association between obesity categories with cardiovascular disease and its related risk factors in the MASHAD cohort study population // *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. — 2020. — V. 34. — №. 5. — P. e23160. doi: 10.1002/jcla.23160
4. Britton K. A., Fox C. S. Ectopic fat depots and cardiovascular disease // *Circulation*. — 2011. — V. 124. — №. 24. — P. e837–e841. doi: 10.1161/circulationaha.111.077602
5. Granér M. et al. Ectopic fat depots and left ventricular function

- in nondiabetic men with nonalcoholic fatty liver disease // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. — 2015. — V. 8. — №. 1. — P. e001979. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.001979.
6. Lee J. J. et al. Visceral and intrahepatic fat are associated with cardiometabolic risk factors above other ectopic fat depots: the Framingham Heart Study // *The American journal of medicine*. — 2018. — V. 131. — №. 6. — P. 684-692. e12. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.02.002.
7. Gil-Ortega M. et al. Regional differences in perivascular adipose tissue impacting vascular homeostasis // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. — 2015. — V. 26. — №. 7. — P. 367-375. doi:10.1016/j.tem.2015.04.003.
8. Nattenmueller J. et al. CT-based compartmental quantification of adipose tissue versus body metrics in colorectal cancer patients // *European radiology*. — 2016. — V. 26. — №. 11. — P. 4131-4140. doi: 10.1007/s00330-016-4231-8
9. Kuipers A. L. et al. Association of ectopic fat with abdominal aorto-iliac and coronary artery calcification in african ancestry men // *Atherosclerosis*. — 2017. — V. 263. — P. 198-204. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.030.
10. Gorter P. M. et al. Relation of epicardial and pericoronary fat to coronary atherosclerosis and coronary artery calcium in patients undergoing coronary angiography // *The American journal of cardiology*. — 2008. — V. 102. — №. 4. — P. 380-385. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.
11. Siegel-Axel D. I., Häring H. U. Perivascular adipose tissue: a unique fat compartment relevant for the cardiometabolic syndrome // *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. — 2016. — V. 17. — №. 1. — P. 51-60. doi:10.1007/s11154-016-9346-3.
12. Almabrouk T. A. M. et al. Perivascular fat, AMP activated protein kinase and vascular diseases // *British Journal of Pharmacology*. — 2014. — V. 171. — №. 3. — P. 595-617. doi:10.1111/bph.12479.
13. Szasz T., Webb R. C. Perivascular adipose tissue: more than just structural support // *Clinical science*. — 2012. — V. 122. — №. 1. — P. 1-12. doi:10.1042/CS20110151.
14. Padilla J. et al. Divergent phenotype of rat thoracic and abdominal perivascular adipose tissues // *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. — 2013. — V. 304. — №. 7. — P. R543-R552. doi:10.1152/ajpregu.00567.2012.
15. Payne G. A. et al. Periadventitial adipose tissue impairs coronary endothelial function via PKC- α -dependent phosphorylation of nitric oxide synthase // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. — 2009. — V. 297. — №. 1. — P. H460-H465. doi:10.1152/ajpheart.00116.2009.
16. Contreras G. A. et al. Periparturient lipolysis and oxylipid biosynthesis in bovine adipose tissues // *PloS one*. — 2017. — V. 12. — №. 12. — P. e0188621. doi:10.1371/journal.pone.0188621.
17. Gálvez-Prieto B. et al. Comparative expression analysis of the renin-angiotensin system components between white and brown perivascular adipose tissue // *Journal of Endocrinology*. — 2008. — V. 197. — №. 1. — P. 55-64. doi:10.1677/JOE-07-0284.
18. Lian X., Gollasch M. A clinical perspective: contribution of dysfunctional perivascular adipose tissue (PVAT) to cardiovascular risk // *Current hypertension reports*. — 2016. — V. 18. — №. 11. — P. 82. doi:10.1007/s11906-016-0692-z.
19. Matthias A. et al. Characterization of perfused periaortic brown adipose tissue from the rat // *Canadian journal of physiology and pharmacology*. — 1994. — V. 72. — №. 4. — P. 344-352.
20. Be towski J. et al. Hydrogen-sulfide-mediated vasodilatory effect of nucleoside 5'-monophosphorothioates in perivascular adipose tissue // *Canadian journal of physiology and pharmacology*. — 2015. — V. 93. — №. 7. — P. 585-595. doi:10.1139/cjpp-2014-0543.
21. Britton K. A. et al. Prevalence, Distribution, and Risk Factor Correlates of High Thoracic Periaortic Fat in the Framingham Heart Study // *Journal of the American Heart Association*. — 2012. — V. 1. — №. 6. — P. e004200. doi: 10.1161/JAHA.112.004200.
22. Lehman S. J. et al. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study // *Atherosclerosis*. — 2010. — V. 210. — №. 2. — P. 656-661. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.007.
23. Fox C. S. et al. Periaortic fat deposition is associated with peripheral arterial disease: the Framingham heart study // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. — 2010. — V. 3. — №. 5. — P. 515-519. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.
24. Dias-Neto M. et al. High density of periaortic adipose tissue in abdominal aortic aneurysm // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. — 2018. — V. 56. — №. 5. — P. 663-671. doi:10.1016/j.ejvs.2018.07.008.
25. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in endocrine and metabolic diseases // *Endocrine*. — 2014. — V. 46. — №. 1. — P. 8-15. doi:10.1007/s12020-013-0099-4.
26. Dey D. et al. Automated quantitation of pericardiac fat from noncontrast CT // *Investigative radiology*. — 2008. — V. 43. — №. 2. — P. 145-153. doi: 10.1097/RLI.0b013e31815a054a.
27. Rabkin S. W. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity // *Obesity reviews*. — 2007. — V. 8. — №. 3. — P. 253-261. doi:10.1111/j.1467-789X.2006.00293.x.
28. Gruzdeva O. et al. Relationships between epicardial adipose tissue thickness and adipo-fibrokinase indicators profiles post-myocardial infarction // *Cardiovascular diabetology*. — 2018. — V. 17. — №. 1. — P. 40. doi: 10.1186/s12933-018-0679-y.
29. Коков А. Н. и др. Количественная оценка висцерально-го жирового депо у больных ишемической болезнью сердца с использованием современных томографических методик // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. — 2017. — Т. 6. — №. 3. [Kokov A.N. et al. Quantitative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic methods. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. — 2017. — V. 6. — №. 3. — P. 113-119. In Russian]. doi: 10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119.
30. Possner M. et al. Quantification of epicardial and intrathoracic fat volume does not provide an added prognostic value as an adjunct to coronary artery calcium score and myocardial perfusion single-photon emission computed tomography // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. — 2016. — V. 17. — №. 8. — P. 885-891. doi:10.1093/ehjci/jev209.
31. Chatterjee T. K. et al. Human coronary artery perivascular adipocytes overexpress genes responsible for regulating vascular morphology, inflammation, and hemostasis // *Physiological genomics*. — 2013. — V. 45. — №. 16. — P. 697-709. doi:10.1152/physiolgenomics.00042.2013.
32. Gaborit B. et al. Human epicardial adipose tissue has a specific transcriptomic signature depending on its anatomical peri-atrial, peri-ventricular, or peri-coronary location // *Cardiovascular research*. — 2015. — V. 108. — №. 1. — P. 62-73. doi:10.1093/cvr/cvv208.
33. Mahabadi A. A. et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study // *European heart journal*. — 2009. — V. 30. — №. 7. — P. 850-856. doi:10.1093/eurheartj/ehn573.
34. Demircelik M. B. et al. Epicardial adipose tissue and pericoronary fat thickness measured with 64-multidetector computed tomography: potential predictors of the severity of coronary artery disease // *Clinics*. — 2014. — V. 69. — №. 6. — P. 388-392. doi: 10.6061/clinics/2014(06)04.
35. Fitzgibbons T. P., Czech M. P. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease: basic mechanisms and clinical associations // *Journal of the American Heart Association*. — 2014. — V. 3. — №. 2. — P. e000582. doi:10.1161/JAHA.113.000582.
36. Nagano G. et al. Activation of classical brown adipocytes in the adult human perirenal depot is highly correlated with PRDM16-EHMT1 complex expression // *PloS one*. — 2015. — V. 10. — №. 3. — P. e0122584. doi: 10.1371/journal.pone.0122584.

37. Favre G. et al. Perirenal fat thickness measured with computed tomography is a reliable estimate of perirenal fat mass // *PLoS One*. — 2017. — V. 12. — №. 4. — P. e0175561. doi: 10.1371/journal.pone.0175561
38. Foster M. C. et al. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham Heart Study // *Hypertension*. — 2011. — V. 58. — №. 5. — P. 784-790. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.175315.
39. Murakami Y. et al. Renal sinus fat volume on computed tomography in middle-aged patients at risk for cardiovascular disease and its association with coronary artery calcification // *Atherosclerosis*. — 2016. — V. 246. — P. 374-381. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.014.
40. Iacobellis G. et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction // *Obesity research*. — 2003. — V. 11. — №. 2. — P. 304-310. doi:10.1038/oby.2003.45.
41. Machann J. et al. Standardized assessment of whole body adipose tissue topography by MRI // *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. — 2005. — V. 21. — №. 4. — P. 455-462. doi:10.1002/jmri.20292.
42. Reeder S. B. et al. Water-fat separation with IDEAL gradient echo imaging // *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. — 2007. — V. 25. — №. 3. — P. 644-652. doi:10.1002/jmri.20831.
43. Hu H. H., Nayak K. S., Goran M. I. Assessment of abdominal adipose tissue and organ fat content by magnetic resonance imaging // *obesity reviews*. — 2011. — V. 12. — №. 5. — P. e504-e515. doi:10.1111/j.1467-789X.2010.00824.x.
44. Lastra G., Manrique C. Perivascular adipose tissue, inflammation and insulin resistance: link to vascular dysfunction and cardiovascular disease // *Hormone molecular biology and clinical investigation*. — 2015. — V. 22. — №. 1. — P. 19-26. doi: 10.1515/hmbci-2015-0010
45. Franz D. et al. Magnetic Resonance Imaging of Adipose Tissue in Metabolic Dysfunction // *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. — Georg Thieme Verlag KG, 2018. — V. 190. — №. 12. — P. 1121-1130. doi: 10.1055/a-0612-8006