

Морфофункциональное значение различных типов жировой ткани (обзор литературы)

А.Г. Сирак, А.Н. Григорова ✉, Е.И. Пашнева, М.О. Жеурова, М.А. Долгашова,
Е.И. Пискарева, А.П. Арутюнова, О.В. Любанская

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Аннотация. В статье представлены наиболее значимые современные аспекты в изучении морфофункциональных свойств различных типов жировой ткани известных в настоящее время (белая, бурая, бежевая). **Цель работы** – обобщить и расширить знания о морфофункциональных особенностях в строении и происхождении каждого типа. **Материал и методы.** Проведен анализ данных, взятых из 50 литературных источников и наиболее популярных поисковых систем научного цитирования российской и зарубежной платформы (РИНЦ, PubMed, Web of Science). **Результаты.** Исследования жировой ткани посвящены в основном развитию метаболического синдрома, адаптации организма к низкой температуре, физическим нагрузкам, регуляции термогенеза. Однако роль каждого типа жировой ткани и изучение ее морфофункциональных изменений при восстановлении тканей требуют особого научно-исследовательского подхода. **Заключение.** Изучение выделяемых адипонектинов, как факторов роста, открывают новые звенья в регенерации и регулировании активности эпителиальных стволовых клеток, скорости прогрессирования цикла роста волос, регенерации ран и в регуляции гемопоэза. Исследование различных типов жировой ткани является перспективным направлением, которое позволяет в дальнейшем углубить знания о патофизиологических механизмах метаболического синдрома.

Ключевые слова: жировая ткань, гистология жировой ткани, типы жировой ткани, бежевая жировая ткань, бурая жировая ткань, белая жировая ткань

Histological significance of various types of adipose tissue (literature review)

A.G. Sirak, A.N. Grigorova ✉, E.I. Pashneva, M.O. Zheurova, M.A. Dolgashova,
E.I. Piskareva, A.P. Arutyunova, O.V. Lyubanskaya

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. The article presents the most significant modern aspects in the study of morphofunctional properties of various types of adipose tissue currently known (white, brown, beige). **The purpose** of the work is to generalize and expand knowledge about morphofunctional features in the structure and origin of each type. **Material and methods:** The analysis of data taken from 50 literary sources and the most popular scientific citation search engines of the Russian and foreign platforms (RSCI, PubMed, Web of Science) was carried out. **Results:** Studies of adipose tissue are mainly devoted to the development of metabolic syndrome, adaptation of the body to low temperature, physical exertion, regulation of thermogenesis. However, the role of each type of adipose tissue and the study of its morphofunctional changes in tissue repair require a special research approach. **Conclusion:** The study of secreted adiponectins as growth factors opens up new links in the regeneration and regulation of the activity of epithelial stem cells, the rate of progression of the hair growth cycle, wound regeneration and in the regulation of hematopoiesis. The study of various types of adipose tissue is a promising direction that allows us to further deepen knowledge about the pathophysiological mechanisms of metabolic syndrome.

Keywords: adipose tissue, histology of adipose tissue, types of adipose tissue, beige adipose tissue, brown adipose tissue, white adipose tissue

ВВЕДЕНИЕ

Современные данные о морфофункциональной особенности жировой ткани крайне разнообразны. В частности, представление о строении и функциональной взаимосвязи адипоцитов с регуляторными механизмами нашего организма раскрывают патофизиологические основы нарушения жирового обмена [1, 2, 3].

Жировая ткань в нашем организме составляет около 20–30 %, но имеет индивидуальный характер в зависимости от возраста, пола и конституциональных особенностей. В общепринятом смысле определение

жировой ткани звучит так: «Жировая ткань представляет собой особую разновидность соединительных тканей со специальными свойствами, в которой основной объем занимают жировые клетки – адипоциты (липоциты)» [4]. Также на просторах поисковых систем можно встретить различные определения жировой ткани, в зависимости от функционального значения, которое хотели донести авторы. Например, «Жировая ткань – ассоциация клеток – адипоцитов, обеспечивающих энергетические потребности организма теплокровных животных, включая человека» [5]. Конечно, исторически

сложилось так, что изучение жировой ткани было сосредоточено вокруг ее основной функции, связанной с метаболизмом потребляемых питательных веществ. В связи с этим функции белой жировой ткани были предметом многочисленных обзоров, в том числе у Tchkonja (2013) and Rosen (2014) [6]. Однако необходимо отметить, что функции жировой ткани напрямую зависят от типа исследуемой ткани.

Принято выделять три типа жировой ткани: белая (white adipose tissue, WAT), бурая (brown adipose tissue, BAT) и бежевая (beige/brite (brown in white)) [7]. В отношении адипоцитов во взрослом организме приходится 100–200 белой жировой ткани к 1 адипоциту бурой. Бежевый (beige) тип жировой ткани является третьей разновидностью, также именуемый переходным типом, функции которой окончательно не установлены [8]. Морфофункционально бежевый адипоцит похож на незрелый белый адипоцит или малоактивными бурый. В цитоплазме этих клеток содержится крупная центральная липидная капля и по периферии несколько мелких капель. Митохондрий меньше, но при этом содержат UCP1 белок и участвуют в клеточном дыхании. Поэтому бежевая жировая ткань участвует как в терморегуляции, так и в энергообразовании [9, 10].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В настоящее время при установлении типа жировой ткани или принадлежности адипоцита внедряется использование селективных маркеров, показывающие экспрессию в них кодируемых генов. В WAT центральную роль в функционировании генных сетей обмена липидов имеют факторы транскрипции C/EBP-а и PPAR-g [11, 12]. Депо WAT определяются экспрессией маркеров клеточной поверхности CD34, CD29 и Sca1. Среди адипоцитов WAT клетки CD24+ представляют популяцию стволовых клеток адипоцитов (ASC), в то время как клетки CD24 являются коммитированными преадипоцитами [13].

Преобладающим типом в организме взрослого человека является белая жировая ткань, которая от общего количества составляет 85%. Эмбриональный источник ее развития – мезенхима, а в постнатальном периоде – малодифференцированные фибробласты. Основными депо белой жировой ткани в организме являются висцеральное депо жира и подкожное депо. Висцеральное депо жира включает сальниковую, брыжеечную, забрюшинную, гонадную и перикардиальную область накопления [14]. Подкожное жировое депо расположено в нижних квадрантах передней брюшной стенки и ягодично-бедренной областях тела. Доказано, что подкожное жировое депо оказывает некоторое благотворное влияние на общий метаболизм. Свою «жировую» функцию WAT несет в молочной железе, где питает секреторный аппарат железы во время лактации, а также в сердце, где эпикардиальный WAT питает соседний миокард [15].

Адипоциты WAT имеют округлую форму, ядро и цитоплазма смещены на периферию и лежат под плазмолеммой, всю центральную часть клетки занимает крупная жировая капля, при электронно-микроскопическом исследовании в цитоплазме могут визуализироваться не окруженные мембраной мельчайшие капли жира. В норме адипоциты могут содержать около 0,5–1,0 мкл жира.

При метаболическом синдроме наблюдаются морфологические изменения белой жировой ткани, которое проявляется гипертрофией и гиперплазией адипоцитов. Циклическое их изменение является результатом как гипертрофии старых адипоцитов, так и пролиферацией предшественников адипоцитов, впоследствии дифференцирующихся в насыщенные липидами клетки. Увеличение доли жира приводит к эктопическому отложению жира в других тканях и развитию феномена липотоксичности [16]. Установлено, что одним из этапов патогенеза метаболического синдрома является гиперплазия адипоцитов, которая в дальнейшем ведет к появлению малых адипоцитов, поскольку рост старой жировой клетки ограничен. При этом «новые» адипоциты обладают большей способностью к накоплению жира и более чувствительны к инсулину [17].

В настоящее время WAT рассматривают не только как трофическое и энергетическое депо, но и орган, обладающий ауто-, пара- и эндокринной функциями. Адипоциты способны секретировать адипоцитокينات, которые являются белковыми факторами и гормоноподобными пептидами с различными биологическими эффектами [18]. Идентифицировано более 50 адипоцитокиннов: адипонектин, адипсин, лептин, ретинолсвязывающий белок 4 (RBP4), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкины (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18), трансформирующий фактор роста (TGF- β), резистин, остеоонектин, висфатин, ингибитор активатора плазминогена 1 (PAI-1), ангиотензин и др. [19, 20, 21].

Также рядом исследований на мышах установлено взаимосвязь гипертрофии и гиперплазии адипоцитов подкожного слоя белой жировой ткани с циклом роста волос, которая регулируется эпителиальной активностью внутриклеточных Wnt и сигналами Shh [22]. Установлено, что дермальные предшественники адипоцитов (APs) вступают в цикл роста новых волос с помощью телогенных эпителиальных клеток волосяного фолликула (HF). Активация Wnt *in vitro* эпителиальных клеток потенциально регулируют механизм, с помощью которого эпителиальные клетки могут контролировать экспансию подкожной WAT, способствуя секреции проадипогенных факторов. В дополнение к местным триггерам объем подкожной WAT может расширяться в ответ на системный холодовой стресс [23, 24]. Механизм, с помощью которого WAT реагирует на холодовую нагрузку, является актуальным направлением исследования в этой области [25].

Роль дермальных адипоцитов WAT в этапах заживления ран также является перспективой исследования, поскольку она играет важную роль в этапах регенерации раневых поверхностей. Регенерация адипоцитов и синтез HF's возникают во время заживления обширных кожных поверхностей, благодаря их сократительным фибробластам, известным как миофибробласты. Образование новых адипоцитов в ответ на сигналы от HF's обеспечивает дополнительную поддержку концепции двунаправленной передачи сигналов между эпителиальными и адипоцитарными линиями. Это, в свою очередь, индуцирует адипогенез фибробластами в келоидных рубцах человека *in vitro* [15, 26]. Так трансплантация гетерогенных популяций мезенхимальных клеток, полученных из жировой ткани, в кожные раны ускоряет регенерационные процессы, путем ускорения отложения внеклеточного матрикса и дифференцировку фибробластов, вероятно, посредством паракринной сигнализации.

Среди других важных для кожи функций WAT установлена ее роль во врожденном иммунном ответе на местную бактериальную инфекцию. При бактериальном воспалении происходит заметное и быстрое увеличение в размерах WAT, сопровождающееся увеличением секреции кателицидина (антимикробного пептида) [27].

Бурая жировая ткань у взрослых встречается в небольшом количестве. Лучше она развита у новорожденных детей. Бурую жировую ткань можно встретить вдоль позвоночника, над ключицами, в области шеи, в подмышечной, перикардиальной, околопочечной, межреберной и мезентериальной областях, а также она образует комочки Биша на лице младенцев [5, 28]. Основной функцией BAT является теплопродукция [29, 30]. При этом выявить активность BAT получается только при позитронно-эмиссионной томографии клеток надключичных областей, так как термогенный эффект получается за счет тонических сокращений скелетных мышц шеи [31, 32].

Эмбриональным источником развития BAT служит участок параксиальной мезодермы – миотомы сомитов. Регуляторами в эмбриогенезе являются миеогенные факторы *Myf5* и *Pax7*, для дифференцировки липоцитов бурой жировой ткани, при их отсутствии произойдет развитие WAT [33].

По строению адипоциты BAT не похожи на WAT, так как содержат центрально расположенное ядро, в цитоплазме несколько небольших капель жира и большое количество митохондрий. В митохондриях содержится железосодержащий фермент – цитохром. Адипоциты BAT в световой микроскоп имеют разные цветовые оттенки: светло-кофейный цвет, темно-шоколадный или буровато-красноватый [17]. Клетки густо оплетены как кровеносными сосудами, так и нервными окончаниями, ведь метаболическая активность

BAT регулируется симпатическим отделом автономной нервной системы [16, 18, 34].

В митохондриях BAT содержится около 30 % митохондриального белка UCP1, который обеспечивает регуляцию несократительного термогенеза при умеренном охлаждении [35]. Проведенный ряд исследований выявил прямую корреляцию активности BAT при метаболическом синдроме [36]. BAT стимулирует β -3 адренергические рецепторы, которые в свою очередь приводят к повышению продукции гормонов щитовидной железы, что активирует термогенез. Данный процесс обеспечивается фосфорилированием жирных кислот и глюкозой при выходе из митохондрий белка UCP1 [37, 38].

На основании этого выявлена морфофункциональная гипотеза двухуровневой организации термогенеза жировых тканей млекопитающих, в частности за счет UCP1-зависимого термогенеза жировой ткани. Первый уровень включает скопления типичного бурого жира и бежевые адипоциты подкожного депо и является частью функциональной системы терморегуляции, в основном участвуя в поддержании температуры тела в относительно широком диапазоне значений. Второй же уровень образован висцеральными бежевыми адипоцитами с относительно низкой суммарной мощностью теплообразования, обеспечивающими локальную настройку температурных оптимумов для процессов клеточного обновления [38, 39].

Рядом авторов установлен факт трансдифференцировки адипоцитов бурой жировой ткани в белую жировую ткань, проходя бежевый тип. При низких температурах окружающей среды происходит стимуляция β 3-адренорецепторов, которые в свою очередь являются регулятором термогенеза и энергетического обмена, запуская механизм феномена «коричневения» белой жировой ткани [40, 41]. Некоторые авторы отмечают возможность перехода белой жировой ткани в бурую, под действием гормона иризина (ирисин), вырабатываемого скелетной мышечной тканью в ответ на физические упражнения или под действием низкой температуры [42]. Иризин – продукт протеолитического распада белка, кодируемого геном *FNDC5* (fibronectin type III domain containing 5), наращивается экспрессией белка UCP1. Так, существует теория механизма «сжигания жира», при выработке иризина, которая активизирует процесс преобразования белой жировой ткани в бурую или бежевую жировую ткань. Этот процесс способствует уменьшению массы тела и предотвращает отложение жира, что, в свою очередь, положительно влияет на метаболический синдром [43].

В настоящее время является также перспективным изучение влияния BAT на ангиогенез при повышении уровня потребления кислорода скелетной мускулатурой при физической нагрузке, и может быть

легко обнаружено с помощью специфических молекулярных маркеров [44].

Хотелось бы выделить отдельно костный мозг, как орган, содержащий специализированный вид жировой ткани (bmAT), который рассматривается многими авторами отдельно от общего представления о строении жировой ткани. Адипоцитам свойственна морфофункциональная характеристика как коричневой, так и белой жировой ткани [45, 46]. Выделяют в функциональном значении два вида жировой ткани – конститутивный и регулируемый [47, 48, 49]. Конститутивный (желтый) bmAT образуется на ранних стадиях постнатального развития в дистальных отделах скелета, в то время как регулируемый (красный) bmAT формируется позже и содержит в основном гемопоэтические клетки [50, 51]. Увеличение размеров bmAT и его функциональной активности пропорционально критическому уменьшению калорийности поступающих питательных веществ, при старении организма, ожирении и дефиците гормона роста. Уменьшение в размерах bmAT может происходить в ответ на воздействие холода. Так, рядом исследований было выявлено, что bmAT красного костного мозга функционирует как эндокринный орган [52, 53].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение выделяемых адипонектинов, как факторов роста, открывает новые звенья в регенерации и регулировании активности эпителиальных стволовых клеток, скорости прогрессирования цикла роста волос, регенерации ран и в регуляции гемопоэза.

Исследование различных типов жировой ткани является перспективным направлением, которое позволяет в дальнейшем углубить знания о патофизиологических механизмах метаболического синдрома.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Яглов В.В., Яглова Н.В. Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии. М.: Колос С, 2011. 432 с. (In Russ.)
2. Frigolet M.E., Gutiérrez-Aguilar R. The colors of adipose tissue. *Gaceta médica de México*. 2020;156(2):142–149. doi: 10.24875/GMM.M20000356.
3. Kwok K., Lam K., Xu A. Heterogeneity of white adipose tissue: molecular basis and clinical implications. *Experimental & molecular medicine*. 2016;48:e215. doi:10.1038/emm.2016.5.
4. Longo M., Zatterale F., Naderi J. et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(9):2358. doi:10.3390/ijms20092358.
5. Хадарцев А.А., Токарева С.В. Бурый жир в жизнедеятельности человека (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022;2:3–4. (In Russ.) doi: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-4.pdf>.
6. Rosen E.D., Spiegelman B.M. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2014;156(1–2):20–44. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.012.
7. Tchkonina T., Thomou Th., Zhu Yi. et al. Mechanisms and Metabolic Implications of Regional Differences among Fat Depots. *Cell Metabolism*. 2013;17(5):644–656. doi:10.1016/j.cmet.2013.03.008.
8. Fujii M., Setoyama D., Gotoh K. et al. TFAM expression in brown adipocytes confers obesity resistance by secreting extracellular vesicles that promote self-activation. *Science*. 2022;25(9):104889. doi: 10.1016/j.isci.2022.104889.
9. Nedergaard J., Cannon B. UCP1 mRNA does not produce heat // *Biochimica et biophysica acta*. 2013;1831(5):943–949. doi: 10.1016/j.bbali.2013.01.009.
10. Shabalina I.G., Petrovic N., de Jong J. et al. UCP1 in Brite/Beige adipose tissue mitochondria is functionally thermogenic. *Cell Reports*. 2013;5(5):1196–1203. doi: 10.1016/j.celrep.2013.10.044.
11. Huang W., Wu X., Xiang S. et al. Regulatory of miRNAs in tri-lineage differentiation of C3H10T1/2. *Stem cell research & therapy*. 2022;13(1):521. doi: 10.1186/s13287-022-03205-3.
12. Wojciechowicz K., Gledhill K., Ambler C.A. et al. Development of the mouse dermal adipose layer occurs independently of subcutaneous adipose tissue and is marked by restricted early expression of FABP4. *PLoS One*. 2013;8:e59811. doi: 10.1371/journal.pone.0059811.
13. Wojciechowicz K., Markiewicz E., Jahoda C.A. C/EBPalpha identifies differentiating preadipocytes around hair follicles in foetal and neonatal rat and mouse skin. *Experimental dermatology*. 2008;17:675–680. doi: 10.1111/j.1600-0625.2007.00689.x.
14. McCready J., Arendt L.M., Glover E., Iyer V., Briendel J.L. et al. Pregnancy-associated breast cancers are driven by differences in adipose stromal cells present during lactation. *Breast cancer research*. 2014;16:R2. doi: 10.1186/bcr3594.
15. Park H.K., Kwak M.K., Kim H.J., Ahima R.S. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases. *The Korean journal of internal medicine*. 2017;32(2):239–247. doi:10.3904/kjim.2016.229.
16. Park M., Joung M., Park J.H. et al. Role of postbiotics in diet-induced metabolic disorders. *Nutrients*. 2022;14(18):3701. doi: 10.3390/nu14183701.
17. Larson C.J. Translational pharmacology and physiology of brown adipose tissue in human disease and treatment. *Handbook of experimental pharmacology*. 2019;251:381–424. doi: 10.1007/164_2018_184/
18. Drapkina O.M., Korneeva O.N., Ivashkin V.T. Sympathetic hyperactivity in obesity. How affect the energy homeostasis? *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2011;17(2):102–107. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2011--2.
19. Lepper C., Fan C.M. Inducible lineage tracing of Pax7-descendant cells reveals embryonic origin of adult satellite cells. *Genesis*. 2010;48(7):424–436. doi:10.1002/dvg.20630.
20. Feldon S.E., O'Loughlin Ch.W., Ray D.M. et al. Activated human t lymphocytes express cyclooxygenase-2

and produce proadipogenic prostaglandins that drive human orbital fibroblast differentiation to adipocytes. *The American Journal of Pathology*. 2006;169(4):1183–1193. doi: 10.2353/ajpath.2006.060434.

21. Tilg H., Moschen A.R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nature reviews. Immunology*. 2006;6(10):772–783. doi: 10.1038/nri1937.

22. Donati G., Proserpio V., Lichtenberger B.M. et al. Epidermal Wnt/beta-catenin signaling regulates adipocyte differentiation via secretion of adipogenic factors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(15):1501–1509. doi: 10.1073/pnas.1312880111.

23. Ito M., Yang Z., Andl T. et al. Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding. *Nature*. 2007;316–320. doi: 10.1038/nature05766.

24. Kruglikov I.L., Scherer Ph.E. Dermal Adipocytes: From Irrelevance to Metabolic Targets? *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2016;27(1):1–10. doi: 10.1016/j.tem.2015.11.002.

25. Nikolic M., Novakovic J., Ramenskaya G. et al. Cooling down with Entresto. Can sacubitril/valsartan combination enhance browning more than coldness? *Diabetology & metabolic syndrome*. 2022;14(1):175. doi: 10.1186/s13098-022-00944-4.

26. Rivera-Gonzalez G.C., Shook B.A., Andrae J. et al. Skin adipocyte stem cell self-renewal is regulated by a PDGFA/AKT-signaling axis. *Cell stem cell*. 2016;19:738–751. doi: 10.1016/j.stem.2016.09.002.

27. Pavlovich A.L., Manivannan S., Nelson C.M. Adipose stroma induces branching morphogenesis of engineered epithelial tubules. *Tissue Engineering Part A*. 2010;16(12):3719–3726. doi: 10.1089/ten.tea.2009.0836.

28. Afanaskina L.N., Derevtsova S.N., Sindeeva L.V. et al. Brown Adipose Tissue: Features of Biology, Participation in Energy Metabolism and Obesity (Literature Review). *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(4):326–330. (In Russ.) doi: 10.15690/vramn1316.

29. Koksharova E.O., Mayorov A.Yu., Shestakova M.V., Dedov I.I. Metabolic characteristics and therapeutic potential of brown and "beige" adipose tissues. *Sakharnyi diabet = Diabetes mellitus*. 2014;17(4):5–15. (In Russ.) doi: 10.14341/DM201445-15.

30. Медведев Л.Н., Елсукова Е.И. Бурая жировая ткань: молекулярно-клеточные основы регулируемого термогенеза. Красноярск: Альмагата, 2002. 528 с. (In Russ.)

31. Elsukova E.I., Medvedev L.N. A new type of thermogenic adipocytes: origin, properties and functions. *V Mire Nauchnykh Otkrytii = Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2016;80(8):97–127. (In Russ.) doi: 10.12731/wsd-2016-8-97-127.

32. Okamatsu-Ogura Y., Fukano K., Tsubota A. et al. Thermogenic ability of uncoupling protein 1 in beige adipocytes in mice. *PLoS One*. 2013;8(12):e84229. doi: 10.1371/journal.pone.0084229.

33. Zammit P.S. Function of the myogenic regulatory factors Myf5, MyoD, Myogenin and MRF4 in skeletal muscle,

satellite cells and regenerative myogenesis. *Seminars in cell & developmental biology*. 2017;72:19–32. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.11.011.

34. Yoneshiro T., Saito M. Activation and recruitment of brown adipose tissue as anti-obesity regimens in humans. *Annals of medicine*. 2015;47(2):133–141. doi: 10.3109/07853890.2014.911595.

35. Lee P., Smith S., Linderman J. et al. Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans. *Diabetes*. 2014;22:II:DB_140513.

36. Marlatt K.L., Chen K.Y., Ravussin E. Is activation of human brown adipose tissue a viable target for weight management? *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2018;315(3):479–483. doi: 10.1152/ajpregu.00443.2017.

37. Li Q., Li C., Jin J. et al. Clinical significance of neuregulin 4, afamin, and serpinb1 in gestational diabetes mellitus and their relationship with insulin resistance. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2022:e2829662. doi: 10.1155/2022/2829662.

38. Yoneshiro T., Saito M. Transient receptor potential activated brown fat thermogenesis as a target of food ingredients for obesity management. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2013;16(6):625–631. doi: 10.1097/MCO.0b013e3283653ee1.

39. Lee P., Werner C.D., Kebebew E., Celi F.S. Functional thermogenic beige adipogenesis is inducible in human neck fat. *International Journal of Obesity*. 2014;38(2):170–176. doi: 10.1038/ijo.2013.82

40. Елсукова Е.И. Двухуровневая организация термогенеза жировых тканей – морфофункциональная гипотеза. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2019;5(55):339–347. (In Russ.) doi: 10.1134/S0044452919050073.

41. Козлов А.В., Соськин В.Д. Инфракрасная тепловизионная диагностика подкожных термогенераторов несократительного теплообразования. *Физиология человека*. 2019;45(6):86–102. (In Russ.) doi: 10.1134/S0131164619060079.

42. Bjørndal B., Burri L., Staalesen V. et al. Different Adipose Depots: Their Role in the Development of Metabolic Syndrome and Mitochondrial Response to Hypo-lipidemic Agents. *Journal of Obesity*. 2011:e490650. doi: 10.1155/2011/490650.

43. Munoz I.Y.M., Romero E.S.C., García J.J.G. Irisin a Novel Metabolic Biomarker: Present Knowledge and Future Directions. *International Journal of Endocrinology*. 2018;7:7816806.

44. Мяделец О.Д., Мяделец В.О., Соболевская И.С., Кичигина Т.Н. Белая и бурая жировые ткани: взаимодействие со скелетной мышечной тканью. *Вестник ВГМУ*. 2014;13(5):32–44. URL: https://vestnik.vsmu.by/downloads/2014/5/2014_13_5_32-44.pdf.

45. Horowitz M.C., Berry R., Holtrup B. et al. Bone marrow adipocytes. *Adipocyte*. 2017;6(3):193–204. doi:10.1080/21623945.2017.1367881.

46. Pachón-Peña G., Bredella M.A. Bone marrow adipose tissue in metabolic health. *Trends in endocrinology and metabolism*. 2022;33(6):401–408. doi: 10.1016/j.tem.2022.03.003.
47. Aaron N., Costa S., Rosen C.J., Qiang L. The Implications of Bone Marrow Adipose Tissue on Inflammaging. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2022;13:853765. doi: 10.3389/fendo.2022.8537.
48. Ambrosi T.H., Schulz T.J. The emerging role of bone marrow adipose tissue in bone health and dysfunction. *Journal of molecular medicine (Berl)*. 2017;95(12):1291–1301. doi: 10.1007/s00109-017-1604-7.
49. Nedergaard J., Bengtsson T., Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. 2007;293:444–452. doi: 10.1152/ajpendo.00691.2006.
50. Crane G., Jeffery E., Morrison S. Adult haematopoietic stem cell niches. *Nature reviews. Immunology*. 2017;17:573–590. doi: 10.1038/nri.2017.53.
51. Sakellariou P., Valente A., Carrillo A.E. et al. Chronic l-menthol-induced browning of white adipose tissue hypothesis: A putative therapeutic regime for combating obesity and improving metabolic health. *Medical hypotheses*. 2016;93: 21–26. doi: 10.1016/j.mehy.2016.05.006.
52. Li Z., Hardij J., Bagchi D.P. et al. Development, regulation, metabolism and function of bone marrow adipose tissues. *Bone*. 2018;110:134–140. doi: 10.1016/j.bone.2018.01.008.
53. Zhang X., Hassan M.G., Scheller E.L. Neural regulation of bone marrow adipose tissue. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*. 2021;35(4):101522. doi: 10.1016/j.beem.2021.101522.

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

Информация об авторах

Алла Григорьевна Сирак – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; sergejsirak@yandex.ru

Алина Николаевна Григорова – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; alina.mashchenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5020-232X>

Елена Ивановна Пашнева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; lelchik33@mail.ru

Мария Олеговна Жеурова – ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; dr.maria.didenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5277-3625>

Марина Александровна Долгашова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; dolgashova@mail.ru

Евгения Ивановна Пискарева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; ivga.stgma@mail.ru

Алина Павловна Арутюнова – ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; aalina77100@yandex.ru

Ольга Викторовна Любанская – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры гистологии, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия; olgalubanska@mail.ru

Статья поступила в редакцию 16.05.2023; одобрена после рецензирования 21.07.2023; принята к публикации 14.08.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Alla G. Sirak – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; sergejsirak@yandex.ru

Alina N. Grigорова – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; alina.mashchenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5020-232X>

Elena I. Pashneva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; lelchik33@mail.ru

Maria O. Zheurova – Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; dr.maria.didenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5277-3625>

Marina A. Dolgashova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; dolgashova@mail.ru

Evgeniya I. Piskareva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; ivga.stgma@mail.ru

Alina P. Arutyunova – Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; aalina77100@yandex.ru

Olga V. Lyubanskaya – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Histology, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; olgalubanska@mail.ru

The article was submitted 16.05.2023; approved after reviewing 21.07.2023; accepted for publication 14.08.2023.