

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.607423>

Морфологические особенности иннервации жировой ткани надпочечника крысы

Е.И. Чумасов^{1, 2}, Е.С. Петрова¹, Д.Э. Коржевский¹¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;² Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Актуальность изучения жировой ткани объясняется недостатком знаний об этиологии и патогенезе ожирения и малым количеством исследований, касающихся эндокринной функции этой ткани. Наименее изученными остаются вопросы о строении, функциях, особенностях иннервации белой и бурой жировой ткани надпочечника.

Цель — изучение строения и иннервации жировой ткани надпочечника крысы с применением нейроиммуногистохимических маркёров.

Материалы и методы. Используя иммуногистохимические реакции на белок PGP 9.5, тирозингидроксилазу и синаптофизин, выполненные на парафиновых срезах, изучали иннервацию жировой ткани надпочечника крысы ($n=10$).

Результаты. В белой и бурой жировой ткани надпочечника крысы выявлены различной медиаторной природы безмиелиновые нервные волокна, а также катехоламинергические и холинергические нервные терминальные аппараты. Установлено, что парасимпатические и симпатические постганглионарные нервные волокна проникают в дольки жировой ткани в составе периваскулярных нервных сплетений по артериальным сосудам. В дольках ремаковские тяжи варикозных аксонов интенсивно ветвятся и в свою очередь формируют терминальные синаптические сети типа *en passant*, которые участвуют в иннервации адипоцитов белой и бурой жировой ткани. Основная масса симпатических и парасимпатических синаптических структур локализуется преимущественно в очагах бурой и смешанной жировой ткани. Симпатические волокна не только находятся в тесной связи со стенкой артериальных сосудов, но и контактируют с бурыми адипоцитами. В белой жировой ткани тяжи варикозных аксонов выявляются главным образом вокруг артериальных сосудов и в минимальном количестве встречаются между дифференцированными кольцевидными адипоцитами.

Заключение. Отмеченные различия симпатической иннервации белой и бурой жировой ткани связаны с тем, что в отличие от белых адипоцитов клетки бурой жировой ткани выполняют секреторную функцию. Вырабатывая адипокины, они влияют на выработку кортикостероидов надпочечником. Полученные данные позволяют предположить, что этот процесс находится под контролем симпатической части автономной нервной системы.

Ключевые слова: жировая ткань надпочечника крысы; иннервация; белок PGP 9.5; тирозингидроксилаза; синаптофизин; иммуногистохимия.

Как цитировать:

Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Морфологические особенности иннервации жировой ткани надпочечника крысы // Морфология. 2023. Т. 161, № 2. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.607423>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.607423>

Morphological features of the innervation of the rat adrenal gland adipose tissue

Evgenii I. Chumasov^{1, 2}, Elena S. Petrova¹, Dmitry E. Korzhevskii¹

¹ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The relevance of studying adipose tissue is due to a lack of understanding of the etiology and pathogenesis of obesity and a lack of research into the endocrine function of adipose tissue. The structure, functions, and innervation characteristics of white and brown adipose tissues of the adrenal gland have received the least attention.

AIM: To determine the structure and innervation of rat adrenal adipose tissue using neuroimmunohistochemical markers.

MATERIALS AND METHODS: The innervation of the rat adrenal gland's adipose tissue was examined using immunohistochemical reactions for PGP 9.5 protein, tyrosine hydroxylase, and synaptophysin conducted on paraffin sections ($n=10$).

RESULTS: Unmyelinated nerve fibers and catecholaminergic and cholinergic nerve terminal apparatuses were found in the white and brown adipose tissues of the rat adrenal gland. Parasympathetic and sympathetic postganglionic nerve fibers enter adipose tissue through arterial vessels. Remakov's varicose axons intensely branch and form passant terminal synaptic networks, which are essential in the innervation of adipocytes in white and brown adipose tissues. Brown and mixed adipose tissues contain the most sympathetic and parasympathetic synaptic structures. Sympathetic fibers are closely connected to the arterial wall and contact brown adipocytes. Varicose axons are found in white adipose tissue, primarily surrounding arterial vessels and rarely between differentiated ring-shaped adipocytes.

CONCLUSIONS: The observed differences in sympathetic innervation of white and brown adipose tissues are because brown adipose tissue cells, unlike white adipocytes, perform a secretory function. They impact corticosteroid synthesis by the adrenal gland by producing adipokines. The findings suggest that the sympathetic nervous system controls this process.

Keywords: immunohistochemistry; innervation; PGP 9.5 protein; rat adrenal adipose tissue; synaptophysin; tyrosine hydroxylase.

To cite this article:

Chumasov EI, Petrova ES, Korzhevskii DE. Morphological features of the innervation of the rat adrenal gland adipose tissue. *Morphology*. 2023;161(2):5–13. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.607423>

Received: 10.10.2023

Accepted: 14.11.2023

Published online: 11.12.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Актуальность исследования жировой ткани объясняется двумя причинами: во-первых, недостатком знаний об этиологии и патогенезе ожирения — одной из современных проблем нарушения метаболизма; во-вторых, недостаточностью знаний об эндокринной функции жировой ткани. Несмотря на то, что структурные и функциональные особенности жировой ткани изучаются в течение многих лет [1, 2], до сих пор недостаточно сведений об источниках её развития, цито- и гистогенезе адипоцитов, поддержании гомеостаза; неясна роль нервной системы в процессе развития ожирения. В последние годы широко изучается белая, бежевая и бурая жировая ткань разных органов млекопитающих [3–9]. Наши недавние исследования, выполненные с помощью иммуногистохимических методов, были посвящены особенностям иннервации разных типов жировой ткани околосердечной области в возрастном аспекте [10, 11]. Менее изученными остаются вопросы о строении, функциях, особенностях иннервации белой и бурой жировой ткани надпочечника.

Цель — изучение строения и иннервации жировой ткани надпочечника крысы с применением нейроиммуногистохимических маркёров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено экспериментальное одноцентровое сплошное неконтролируемое неослепленное исследование.

Объектом исследования служили фрагменты жировой ткани надпочечника крыс линии Вистар массой 200–250 г ($n=10$). При работе с животными соблюдали этические принципы, установленные Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 2006). Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида в течение одних суток [12] и после обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации и ксилоле заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм изготавливали на ротационном микротоме Rotary 3003 (PFM, Германия). На срезах проводили иммуногистохимические реакции для выявления трёх нейтральных маркёров: тирозингидроксилазы (tyrosine hydroxylase, TH) — для идентификации катехоламинергических структур; белка PGP 9.5 — для холинергических структур; синаптофизина (Syn) — для терминальных синаптических структур. Применяли поликлональные кроличьи антитела к белку PGP 9.5 (Spring Bioscience, США); поликлональные кроличьи антитела к Syn (MONOSAN, Нидерланды); поликлональные кроличьи антитела в разведении 1:1000 к TH (Abcam, Великобритания). Первичные антитела в нужном разведении наносили на гистологические срезы после депарафинирования на одни сутки. В качестве

вторичных реагентов использовали реактивы из набора Reveal Polyvalent HRP/DAB Detection System kit (Spring Bioscience, США). Часть срезов окрашивали толуидиновым синим и астровым синим. Анализ гистологических препаратов осуществляли с помощью микроскопа Leica DM750 (Leica Microsystems, Германия) и цифровой камеры Leica ICC50 (Leica Microsystems, Германия).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Института экспериментальной медицины (протокол № 2/22 от 06.04.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что у половозрелых животных надпочечники, как правило, находились в окружении жировой ткани. Она располагалась неравномерно. Большая её часть в виде купола или подушки локализовалась в области ворот, в месте входа нервно-сосудистого пучка в орган; меньшая часть, исключительно белая, располагалась в виде узкой полоски, прилежащей вплотную к фиброзной капсуле, и была представлена лишь 1–2 слоями дифференцированных белых адипоцитов. В куполообразной жировой ткани нередко встречались различных размеров (от 300 до 550 мкм) и формы дольки, состоящие из двух типов тканей, построенных соответственно из белых и бурых адипоцитов (рис. 1).

В дольках чаще преобладала белая жировая ткань. Однако объём и концентрация той и другой ткани зависят от функционального состояния органа каждого отдельного животного. Адипоциты белой жировой ткани имели крупные размеры (30–55 мкм и более), округлую или кольцевидную, реже полигональную, форму тела, сдвинутое на самую периферию уплощённое ядро и гигантскую липидную вакуоль в цитоплазме.

Бурые адипоциты можно легко отличить от белых по форме, размерам (25–35 мкм) и структуре цитоплазмы. Для них характерны признаки секреторных эпителиальных элементов: большой объём цитоплазмы, центрально расположенное гиперхромное ядро с одним-двумя ядрышками. В хорошо окрашенной толуидиновым синим ячеистого вида цитоплазме различались многочисленные микровезикулярные структуры, гранулы, а также средних и крупных размеров вакуоли. На поперечных срезах в одной дольке наблюдались неравномерно располагающиеся очаги как белой, так и бурой ткани, варибельные по занимаемой площади. Причём между ними не отмечено чёткой границы. В жировой ткани долек мы выделяем клетки, находящиеся на различных стадиях дифференцировки: малодифференцированные — преадипоциты, дифференцирующиеся и зрелые (белые и бурые) — адипоциты. Между белыми и бурыми элементами встречались также клетки переходной формы. В жировой ткани надпочечника половозрелых животных преобладали

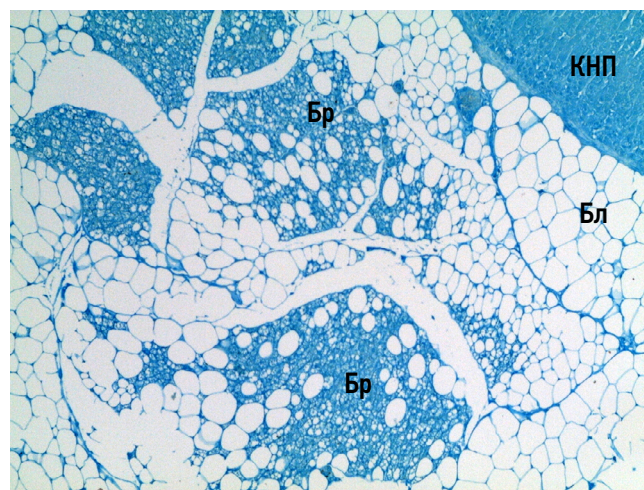


Рис. 1. Общий вид жировой ткани. Здесь: Бр — буря жировая ткань; Бл — белая жировая ткань; КНП — кора надпочечника. Окраска астровым синим; $\times 100$.

Fig. 1. General view of adipose tissue. Here: Бр — brown adipose tissue; Бл — white adipose tissue; КНП — adrenal cortex. Aster blue staining; $\times 100$.

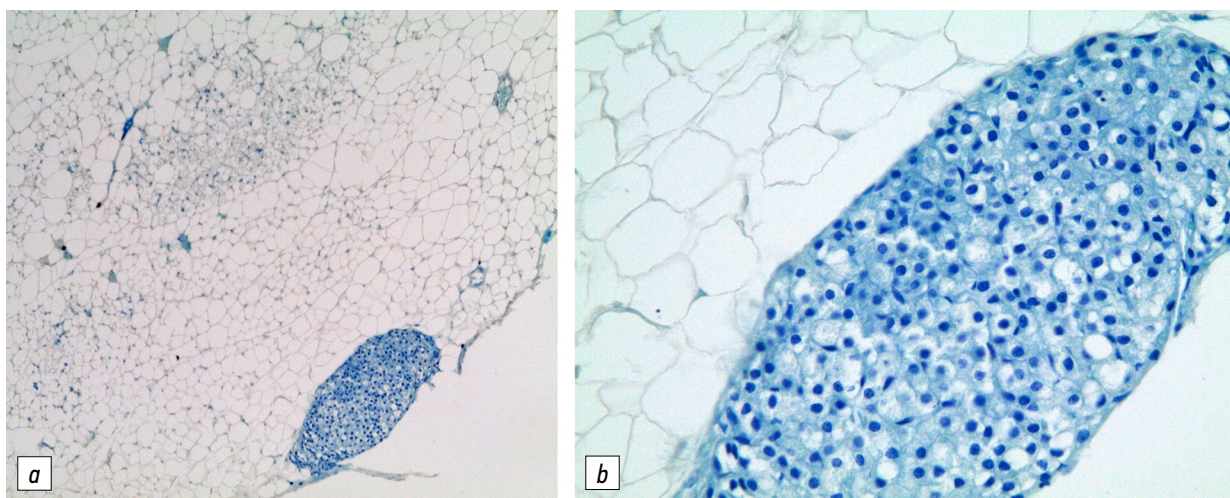


Рис. 2. Общий вид (a) и фрагмент (b) остаточного тельца в жировой ткани надпочечника. Окраска толуидиновым синим. $\times 100$ (a); $\times 400$ (b).

Fig. 2. General view (a) and fragment (b) of the residual body in the adipose tissue of the adrenal gland. Toluidine blue staining. $\times 100$ (a); $\times 400$ (b).

дольки, состоящие из различных адипоцитов, — это так называемая смешанная жировая ткань. Для её клеток характерно наличие в цитоплазме кроме микровезикулярных структур также средних и относительно крупных размеров липидных вакуолей.

В одном случае неожиданной находкой оказалось обнаружение, помимо обычных долек, обособленно расположенного у самой поверхности жировой подушки относительно крупного размера (150 на 250 мкм) и овальной формы эпителиального тельца (рис. 2). Его клетки по гистологическим признакам, по окраске цитоплазмы сходны, с одной стороны, с адипоцитами бурой жировой ткани, а с другой — клетками коры надпочечника (рис. 2). Функция этого тканевого образования для нас остаётся неизвестной. Возможно, оно представляет собой недифференцированный фрагмент развивающегося

надпочечника, оставшийся в области жировой ткани при миграции клеток-предшественников в эмбриональный период развития.

Жировая ткань надпочечника была достаточно хорошо васкуляризирована и иннервирована. На поперечных срезах при малых увеличениях в междольковой соединительной ткани обнаружены многочисленные тонкостенные лимфатические сосуды, мелкие артерии и вены. Иногда артериальные веточки проникали в дольку и ветвились, образуя сеть из более мелких сосудов. На поперечных срезах имелись различия в плотности расположения кровеносных сосудов в паренхиме белой и бурой жировой ткани. В бурой чаще встречались тонкостенные венулы и расширенные капилляры, а в белой — артериолы и венулы, в то время как типичные обменные капилляры различались. В белой ткани капилляры располагались

разреженно, многие из них находились в состоянии облитерации и, вероятно, выполняли функцию резервных.

Применение специальных иммуногистохимических маркеров белка PGP 9.5 и TH показало, что жировая ткань надпочечников хорошо иннервирована. В ней выявлялись два основных типа иммунореактивных структур симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы. Встречались фрагменты смешанных нервных стволиков, пучков и сплетений немиелинизированных нервных волокон, иногда микроганглии, островки и группы катехоламинергических секреторных клеток (хромаффинных клеток).

Проводящими путями для нервных структур, иннервирующих ткани долек, служат артериальные сосуды.

Они проникают в дольки вместе с окружающими их сплетениями безмиелиновых нервных волокон. Установлено, что крупные, средние и мелкие артерии и артериолы вплоть до капилляров окружены непрерывной плотной сетью терминальных аксональных тяжей с дистантными синапсами типа *en passant* (тип синапсов, характерный для периферической нервной системы, для иннервации гладкомышечных клеток стенок кишечника, мочевого пузыря, артерий и др.; при этом типе передачи нейромедиаторы выделяются из варикозностей нервных терминалей на расстояние 200–300 нм и более). Сравнительный иммуногистохимический анализ показал, что среди тончайших тяжей этого сплетения находились как TH⁺ (рис. 3), так PGP 9.5⁺ аксоны (рис. 4).

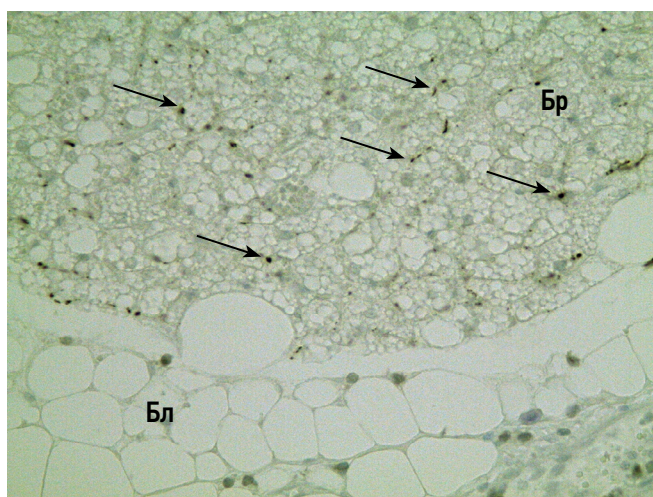


Рис. 3. Тирозингидроксилаза-иммунопозитивные нервные структуры в жировой ткани. Здесь: Бр — бурая жировая ткань; Бл — белая жировая ткань; ↑↑ — нервные структуры. Иммуногистохимическая реакция на тирозингидроксилазу, подкраска гематоксилином; ×400.

Fig. 3. Tyrosine hydroxylase-immunopositive nerve structures in adipose tissue. Here: Бр — brown adipose tissue; Бл — white adipose tissue; ↑↑ — nerve structures. Immunohistochemical reaction to tyrosine hydroxylase, hematoxylin staining; ×400.

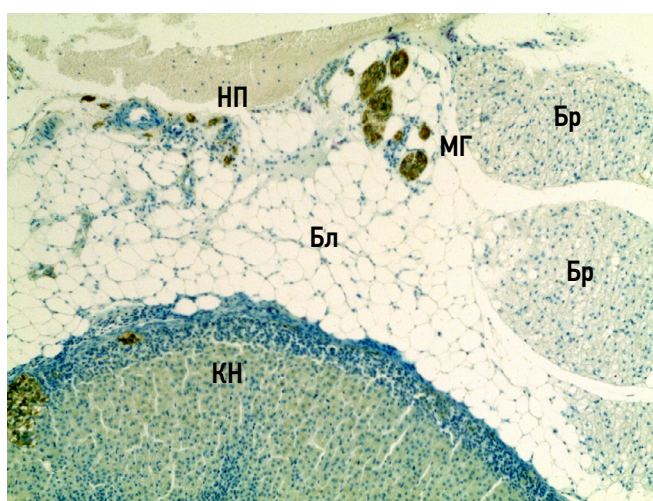


Рис. 4. PGP 9.5⁺ нервные структуры в жировой ткани надпочечника. Здесь: Бр — бурая жировая ткань; Бл — белая жировая ткань; МГ — микроганглии, НП — нервные пучки, КН — корковая зона надпочечника. Иммуногистохимическая реакция на белок PGP 9.5, подкраска толуидиновым синим; ×100.

Fig. 4. PGP 9.5⁺ nerve structures in the adipose tissue of the adrenal gland. Here: Бр — brown adipose tissue; Бл — white adipose tissue; МГ — microganglia, НП — nerve bundles, КН — adrenal cortex. Immunohistochemical reaction to PGP 9.5 protein, toluidine blue staining; ×100.

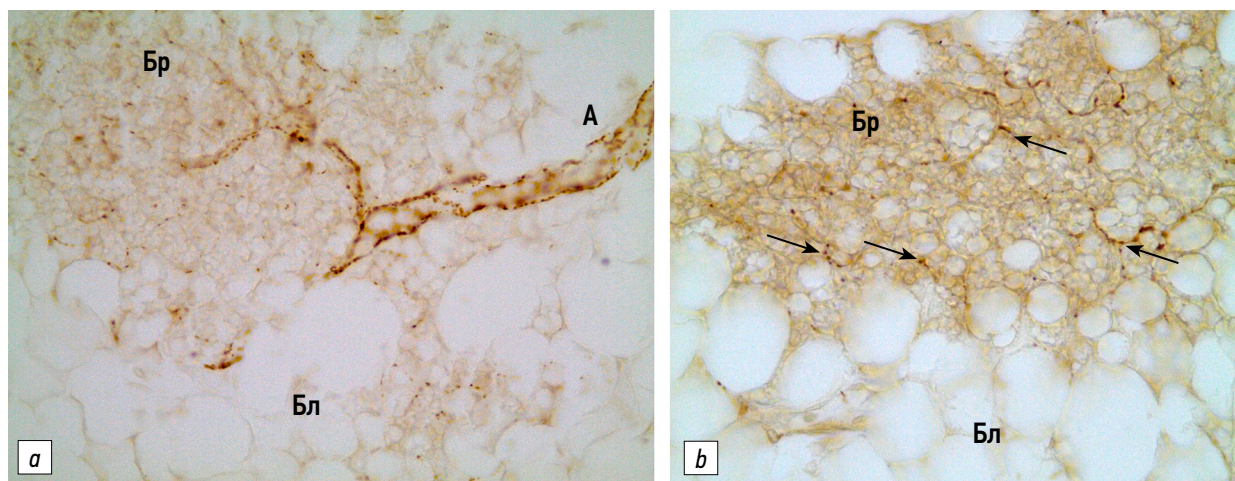


Рис. 5. Синаптофизин-иммунопозитивные терминальные варикозные структуры вокруг артериолы (а) и в паренхиме очагов бурой жировой ткани (б). Здесь: А — артериола, Бр — бурая жировая ткань, Бл — белая жировая ткань, ↑↑ — синаптические терминалы. Иммуногистохимическая реакция на синаптофизин; $\times 400$.

Fig. 5. Synaptophysin-immunopositive terminal varicose structures around the arteriole (a) and in the parenchyma of brown adipose tissue (b). Here: A — arteriole, Бр — brown adipose tissue, Бл — white adipose tissue, ↑↑ — synaptic terminals. Immunohistochemical reaction to synaptophysin; $\times 400$.

В бурой и белой жировой ткани выявлялись как те, так и другие терминальные нервные сплетения из проводников разной медиаторной природы: TH^+ симпатических и PGP 9.5^+ парасимпатических нервных волокон. Отмечено, что по интенсивности иннервации в дольках, состоящих из бурой и смешанной жировой ткани, преобладали симпатические терминальные структуры по сравнению с парасимпатическими. В крупных скоплениях белой жировой ткани и в дольках, состоящих из белых адипоцитов, иннервация была выражена очень слабо (см. рис. 3 и 4).

На поперечных срезах среди массы белых адипоцитов встречались лишь единичные пучки и тяжи претерминальных и терминальных варикозных аксонов, располагающихся вокруг сосудов. С помощью реакции на Syn удалось выявить многочисленные тончайшие Syn^+ нервные окончания, тесно связанные не только с гладкомышечными клетками стенок сосудов, с эндотелием капилляров, но и с бурыми адипоцитами. При больших увеличениях можно было видеть, что часть синаптических окончаний располагается между клетками белой и бурой жировой ткани (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные данные, можно отметить, что у взрослых половозрелых крыс структуры жирового депо надпочечника достаточно хорошо иннервированы. С помощью нейроиммуногистохимических маркёров (белка PGP 9.5 , TH и Syn) в дольках жировой ткани были выявлены нервные стволы, пучки и терминалы. Отмечено, что в иннервации жировой ткани более существенную роль играют катехоламинергические (TH^+) нервные волокна.

В целом ряде работ, выполненных в основном на грызунах, в жировой ткани представлено сосуществование

симпатической и пептидергической систем: D. Norman с соавт. показали это в межлопаточной и периренальной бурой жировой ткани [3]; A. Giordano с соавт. — в перивариальной жировой ткани [5]; J. Chi с соавт. — в паховой подкожной клетчатке [6]. Это также отмечено в ряде обзоров [13–15].

Результаты настоящей работы, выполненной с помощью иммуногистохимических методов, демонстрируют, что жировая ткань имеет вид подушки, состоящей из долек. Дольки заполнены различным объёмом бурой и белых адипоцитов. Встречаются иногда дольки с преобладанием того или иного типа адипоцитов. Иннервация долек осуществляется нервными волокнами, которые проникают в паренхиму в составе периваскулярных нервных сплетений, состоящих из тонких пучков и безмиелиновых тяжёлых варикозных аксонов. Установлено, что оба типа жировой ткани долек (белая и бурая) иннервируются как симпатическими (катехоламинергическими), так и парасимпатическими (холинергическими) волокнами. По данным работ [3, 5], в жировых депо висцеральных органов, в которых преобладают бурые адипоциты (кроме симпатических и парасимпатических волокон), описаны пептидергические аксоны, в которых присутствуют субстанции P, NPY , CGRP , SP . Таким образом, в бурой ткани находятся различного типа нервные аппараты, имеющие различный биохимический статус — медиаторный (холинергической и катехоламинергической природы) и регуляторных пептидов [3]. Результаты нашей работы, выполненной с использованием нейрональных маркёров: белка PGP 9.5 , TH и Syn , подтверждают данные литературы в отношении жировой ткани надпочечника и свидетельствуют о важной роли нервной и пептидергической регуляции функций жировой ткани для жизнедеятельности этого органа. Считается, что существует тесная связь нервной

и нейроэндокринной регуляции липидного обмена со стороны центральной нервной системы и автономной части периферической нервной системы [16, 17]. Согласно концепции авторов [16, 17], автономная нервная система, в частности её симпатический отдел, обеспечивает регуляцию процессов метаболизма липидов под контролем гипоталамуса. В связи с этим большой интерес представляют исследования физиологов и клиницистов, в которых рассматриваются вопросы о взаимовлиянии жирового депо надпочечника и самого надпочечника, представленного корой надпочечника и его мозговым веществом, отличающимися большим разнообразием выделяемых гормонов [15, 18]. Предполагается, что кортикостероиды, секретируемые надпочечниками, контролируют функции жировой ткани посредством активации минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов, локализующихся на мембранах адипоцитов. В свою очередь адипоциты выделяют в кровоток большое разнообразие адипокинов и контролируют выработку кортикостероидов. В жировой ткани активация минералокортикоидных рецепторов глюкокортикоидами и глюкокортикоидных рецепторов альдостероном влияет на такие важные процессы, как цитодифференцировка адипоцитов, окислительный стресс, аутофагия, экспрессия адипокинов, а также локальная выработка глюкокортикоидных рецепторов за счёт усиления регуляции фермента 11β -гидроксистероиддегидрогеназа 1-го типа [18]. Таким образом объясняются механизмы взаимного влияния жировой ткани, гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников, включая регуляцию метаболизма адипоцитов гормонами коры надпочечников, с одной стороны, и влияние адипоцитов и адипоцитокинов на секрецию, метаболизм и действие стероидных гормонов в клетках-мишенях — с другой [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью иммуногистохимических реакций на белок PGP 9.5, тирозингидроксилазу и синаптофизин показано, что в белой и бурой жировой ткани надпочечника крысы выявлены различной медиаторной природы безмиелиновые нервные волокна, катехоламинергические и холинергические нервные терминальные аппараты. Установлено, что парасимпатические и симпатические постганглионарные нервные волокна проникают в дольки жировой ткани в составе периваскулярных нервных сплетений по артериальным сосудам. В них ремаковские тяжи варикозных аксонов интенсивно ветвятся и формируют терминальные синаптические сети типа *en passant*, которые участвуют в иннервации адипоцитов. Основная масса симпатических и парасимпатических синаптических структур локализуется

преимущественно в очагах бурой и смешанной жировой ткани, где симпатические нервные волокна не только находятся в тесной связи со стенками артериальных сосудов, но и контактируют с бурыми адипоцитами, в то время как в белой жировой ткани тяжи варикозных аксонов являются главным образом вокруг артериальных сосудов и в минимальном количестве встречаются между дифференцированными кольцевидными адипоцитами. Это связано с тем, что в отличие от белых адипоцитов клетки бурой жировой ткани выполняют секреторную функцию. Выбатывая адипокины, они влияют на выработку кортикостероидов надпочечником. Полученные данные позволяют предположить, что этот процесс находится под контролем симпатической нервной системы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» № 122020300199-5.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.И. Чумасов — концепция исследования, сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста статьи; Е.С. Петрова — изготовление препаратов, проведение иммуногистохимических реакций, анализ материала, написание текста статьи; Д.Э. Коржевский — написание и редактирование текста статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Experimental Medicine No. 122020300199-5.

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

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. E.I. Chumasov — idea of the study, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; E.S. Petrova — preparation of histological slides, carrying out immunohistochemical reactions, analysis of material, writing the article; D.E. Korzhevskii — writing the text and editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афанасьев Ю.И., Колодезникова Е.Д. Бурая жировая ткань. Иркутск : ИГУ, 1995. 180 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган // Ожирение и метаболизм. 2006. Т. 3, № 1. С. 6–13.

3. Norman D., Mukherjee S., Symons D., et al. Neuropeptides in interscapular and perirenal brown adipose tissue in the rat: a plurality of innervation // *J Neurocytol.* 1988. Vol. 17, N 3. P. 305–311. doi: 10.1007/BF01187853
4. Lee E.H., Chun S.Y., Lee J.N., et al. Perirenal adipose tissue from healthy donor: characteristics and promise as potential therapeutic cell source // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10, N 21. P. 5024. doi: 10.3390/jcm10215024
5. Giordano A., Morroni M., Santone G., et al. Tyrosine hydroxylase, neuropeptide Y, substance P, calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal peptide in nerves of rat periovarian adipose tissue: an immunohistochemical and ultrastructural investigation // *J Neurocytol.* 1996. Vol. 25, N 2. P. 125–136. doi: 10.1007/BF02284791
6. Chi J., Lin Z., Barr W., et al. Early postnatal interactions between beige adipocytes and sympathetic neurites regulate innervation of subcutaneous fat // *Elife.* 2021. Vol. 10. P. e64693. doi: 10.7554/eLife.64693
7. Mulya A., Kirwan J.P. Brown and beige adipose tissue: therapy for obesity and its comorbidities? // *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016. Vol. 45, N 3. P. 605–621. doi: 10.1016/j.ecl.2016.04.010
8. 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
9. Kim H.W., Belin de Chantemèle E.J., Weintraub N.L. Perivascular adipocytes in vascular disease // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019. Vol. 39, N 11. P. 2220–2227. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312304
10. Chumasov E.I., Petrova E.S., Korzhevskii D.E. Peculiarities of the innervation of epicardial adipose tissue in a rat with aging (immunohistochemical study) // *Advances in Gerontology.* 2022. Vol. 12, N 3. С. 312–318. doi: 10.1134/S2079057022030055
11. Chumasov E.I., Petrova E.S., Korzhevskii D.E. Morphological peculiarities of innervation of rat epicardial adipose tissue in early postnatal ontogenesis // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2022. Vol. 58, N 6. С. 2070–2079. doi: 10.1134/S0022093022060333
12. Grigorev I.P., Korzhevskii D.E. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review) // *Modern Technologies in Medicine.* 2018. Vol. 10, N 2. P. 156–165. doi: 10.17691/stm2018.10.2.19
13. Bartness T.J., Liu Y., Shrestha Y.B., Ryu V. Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis // *Front Neuroendocrinol.* 2014. Vol. 35, N 4. P. 473–493. doi: 10.1016/j.yfrne.2014.04.001
14. Münzberg H., Floyd E., Chang J.S. Sympathetic innervation of white adipose tissue: to beige or not to beige? // *Physiology (Bethesda).* 2021. Vol. 36, N 4. P. 246–255. doi: 10.1152/physiol.00038.2020
15. Мазурина Н.В., Ершова Е.В., Трошина Е.А., и др. Жировая ткань и функция надпочечников: механизмы взаимного влияния // *Медицинский Совет.* 2019. № 4. С. 70–77. doi: 10.21518/2079-701X-2019-4-70-77
16. Himms-Hagen J., Cui J., Lynn Sigurdson S. Sympathetic and sensory nerves in control of growth of brown adipose tissue: effects of denervation and of capsaicin // *Neurochem Int.* 1990. Vol. 17, N 2. P. 271–279. doi: 10.1016/0197-0186(90)90149-n
17. Chi J., Wu Z., Choi C.H.J., et al. Three-dimensional adipose tissue imaging reveals regional variation in beige fat biogenesis and PRDM16-Dependent sympathetic neurite density // *Cell Metab.* 2018. Vol. 27. P. 226–236. doi: 10.1016/j.cmet.2017.12.011
18. Infante M., Armani A., Mammi C., et al. Impact of adrenal steroids on regulation of adipose tissue // *Compr Physiol.* 2017. Vol. 7, N 4. P. 1425–1447. doi: 10.1002/cphy.c160037

REFERENCES

1. Afanas'ev YI, Kolodeznikova ED. Brown adipose tissue. Irkutsk: IGU; 1995. 180 p. (In Russ).
2. Dedov II, Mel'nichenko GA, Butrova SA. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity and Metabolism.* 2006;3(1):6–13. (In Russ).
3. Norman D, Mukherjee S, Symons D, et al. Neuropeptides in interscapular and perirenal brown adipose tissue in the rat: a plurality of innervations. *J Neurocytol.* 1988;17(3):305–311. doi: 10.1007/BF01187853
4. Lee EH, Chun SY, Lee JN, et al. Perirenal adipose tissue from healthy donor: characteristics and promise as potential therapeutic cell source. *J Clin Med.* 2021;10(21):5024. doi: 10.3390/jcm10215024
5. Giordano A, Morroni M, Santone G, et al. Tyrosine hydroxylase, neuropeptide Y, substance P, calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal peptide in nerves of rat periovarian adipose tissue: an immunohistochemical and ultrastructural investigation. *J Neurocytol.* 1996;25(2):125–136. doi: 10.1007/BF02284791
6. Chi J, Lin Z, Barr W, et al. Early postnatal interactions between beige adipocytes and sympathetic neurites regulate innervation of subcutaneous fat. *Elife.* 2021;10:e64693. doi: 10.7554/eLife.64693
7. Mulya A, Kirwan JP. Brown and beige adipose tissue: therapy for obesity and its comorbidities? *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016;45(3):605–621. doi: 10.1016/j.ecl.2016.04.010
8. 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. doi: 10.20538/1682-0363-2018-4-254-263
9. Kim HW, Belin de Chantemèle EJ, Weintraub NL. Perivascular adipocytes in vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(11):2220–2227. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312304
10. Chumasov EI, Petrova ES, Korzhevskii DE. Peculiarities of the innervation of epicardial adipose tissue in a rat with aging (immunohistochemical study). *Advances in Gerontology.* 2022;12(3):312–318. doi: 10.1134/S2079057022030055
11. Chumasov EI, Petrova ES, Korzhevskii DE. Morphological peculiarities of innervation of rat epicardial adipose tissue in early postnatal ontogenesis. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2022;58(6):2070–2079. doi: 10.1134/S0022093022060333
12. Grigorev IP, Korzhevskii DE. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review). *Modern Technologies in Medicine.* 2018;10(2):156–165. doi: 10.17691/stm2018.10.2.19
13. Bartness TJ, Liu Y, Shrestha YB, Ryu V. Neural innervation of white adipose tissue and the control of lipolysis. *Front Neuroendocrinol.* 2014;35(4):473–493. doi: 10.1016/j.yfrne.2014.04.001
14. Münzberg H, Floyd E, Chang JS. Sympathetic innervation of white adipose tissue: to beige or not to beige? *Physiology (Bethesda).* 2021;36(4):246–255. doi: 10.1152/physiol.00038.2020

15. Mazurina NV, Ershova EV, Troshina EA, et al. Fat tissue and adrenal function: mechanisms of mutual influence. *Medical Council*. 2019;(4):70–77. doi: 10.21518/2079-701X-2019-4-70-77

16. Himms-Hagen J, Cui J, Lynn Sigurdson S. Sympathetic and sensory nerves in control of growth of brown adipose tissue: effects of denervation and of capsaicin. *Neurochem Int*. 1990;17(2):271–279. doi: 10.1016/0197-0186(90)90149-n

17. Chi J, Wu Z, Choi CHJ, et al. Three-dimensional adipose tissue imaging reveals regional variation in beige fat biogenesis and PRDM16-dependent sympathetic neurite density. *Cell Metab*. 2018;27(1):226–236. doi: 10.1016/j.cmet.2017.12.011

18. Infante M, Armani A, Mammi C, et al. Impact of adrenal steroids on regulation of adipose tissue. *Compr Physiol*. 2017;7(4):1425–1447. doi: 10.1002/cphy.c160037

ОБ АВТОРАХ

* **Чумасов Евгений Иванович**, д-р биол. наук, профессор;
адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12;
ORCID: 0000-0003-4859-6766;
eLibrary SPIN: 2569-9148;
e-mail: ua1ct@mail.ru

Петрова Елена Сергеевна, канд. биол. наук;
ORCID: 0000-0003-0972-8658;
eLibrary SPIN: 3973-1421;
e-mail: iemmorphol@yandex.ru

Коржевский Дмитрий Эдуардович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2456-8165;
eLibrary SPIN: 3252-3029;
e-mail: iemmorphol@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Evgenii I. Chumasov**, Dr. Sci. (Biology), Professor;
address: 12 Akademika Pavlova strreet, 197022 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0003-4859-6766;
eLibrary SPIN: 2569-9148;
e-mail: ua1ct@mail.ru

Elena S. Petrova, Cand. Sci. (Biology);
ORCID: 0000-0003-0972-8658;
eLibrary SPIN: 3973-1421;
e-mail: iemmorphol@yandex.ru

Dmitry E. Korzhevskii, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2456-8165;
eLibrary SPIN: 3252-3029;
e-mail: iemmorphol@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author