

Периваскулярная жировая ткань и её роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний

*Хидирова Л.Д.^{1,2}, Коваленко В.В.¹, Кузакова А.В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, д. 52, г. Новосибирск 630091, Российская Федерация

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», ул. Залесского, д. 6, корп. 8, г. Новосибирск 630047, Российская Федерация

Аннотация

Периваскулярная жировая ткань (ПЖТ) представляет собой важный компонент сосудистой системы, который активно участвует в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Данный обзор основан на анализе клинических исследований из баз данных PubMed, Embase, Web of Science и e-Library, направленных на изучение механизмов, через которые ПЖТ влияет на развитие ССЗ. Доказано, что ПЖТ является источником различных провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-6 и MCP-1. Эти молекулы способствуют активации воспалительных процессов, что может приводить к повреждению эндотелия и развитию атеросклероза. Увеличение объема ПЖТ ассоциируется с повышением уровня воспалительных маркеров в крови, что указывает на системное воспаление. ПЖТ участвует в метаболизме липидов и глюкозы, и её избыточное накопление может приводить к инсулинорезистентности. Это состояние связано с повышенным риском развития диабета 2 типа и ССЗ. Адипокины, такие как лептин и адипонектин, играют ключевую роль в регуляции метаболизма. Низкие уровни адипонектина, выделяемого ПЖТ, ассоциируются с повышенным риском ССЗ. ПЖТ влияет на тонус сосудов и их реакцию на вазодилататоры и вазоконстрикторы. Изменения в функции ПЖТ могут приводить к нарушению регуляции артериального давления и увеличению риска атеросклероза; способствовать ремоделированию сосудов, что также связано с развитием атеросклероза. ПЖТ часто ассоциируется с другими факторами риска, такими как ожирение, дислипидемия и метаболический синдром. Эти факторы взаимодействуют друг с другом, создавая сложную сеть, способствующую развитию ССЗ.

Генетические предрасположенности и эпигенетические изменения могут также влиять на развитие ПЖТ и её функции. Некоторые исследования указывают на связь между генетическими маркерами и уровнем ПЖТ, что может объяснять индивидуальные различия в риске ССЗ.

Таким образом, ПЖТ играет важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний через механизмы воспаления, метаболической дисфункции и изменения сосудистой функции. Понимание этих механизмов может помочь в разработке новых подходов к профилактике и лечению ССЗ, а также в выявлении потенциальных мишеней для терапевтического вмешательства. Дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания роли ПЖТ в сердечно-сосудистом здоровье.

Ключевые слова: периваскулярная жировая ткань, сердечно-сосудистые заболевания, кровеносные сосуды, атеросклероз, цитокины, адипокины, адипонектин, лептин, эндотелиальная дисфункция

Об авторах:

*Автор, ответственный за переписку с редакцией: Хидирова Людмила Даудовна, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Красный проспект, д. 52, г. Новосибирск 630091, Российская Федерация; ведущий кардиолог, ГБУЗ НСО НОККД, ул. Залесского, д. 6, корп. 8, г. Новосибирск 630047, Российская Федерация, e-mail: h_ludmila73@mail.ru, milaosdo@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1250-8798

Коваленко Валерия Вячеславовна, студент, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: lerakvch@mail.ru, kovalsha2001@gmail.com, ORCID: 0009-0008-0112-4327

Кузакова Анастасия Васильевна, студент ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: kuzakovaav@gmail.com, ORCID: 0009-0008-2697-5240

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Хидирова Л.Д. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Коваленко В.В. – сбор и обработка материала, написание текста; Кузакова А.В. – сбор и обработка материала, написание текста.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для публикации статьи.

Для цитирования: Хидирова Л.Д., Коваленко В.В., Кузакова А.В. Периваскулярная жировая ткань и её роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Системные гипертензии. 2025;22(1):13-17. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-1-13-17>

Perivascular adipose tissue and its role in the development of cardiovascular diseases

*Lyudmila D. Khidirova^{1,2}, Valeria V. Kovalenko¹, Anastasia V. Kuzakova¹

¹Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russian Federation;

²Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, 6/8 Zaleskogo Street, Novosibirsk 630047, Russian Federation

Abstract

Perivascular adipose tissue (RVT) is an important component of the vascular system, which is actively involved in the pathogenesis of cardiovascular diseases (CVD). This review is based on an analysis of clinical studies from the PubMed, Embase, Web of Science, and e-Library databases aimed at studying the mechanisms through which RVT affects the development of CVD. It has been proven that prostate is a source of various pro-inflammatory cytokines, such as TNF- α , IL-6 and MCP-1. These molecules contribute to the activation of inflammatory processes, which can lead to endothelial damage and the development of atherosclerosis. An increase in the volume of the pancreas is associated with an increase in the level of inflammatory markers in the blood, which indicates systemic inflammation. RVT is involved in the metabolism of lipids and glucose, and its excessive accumulation can lead to insulin resistance. This condition is associated with an increased risk of developing type 2 diabetes and CVD. Adipokines such as leptin and adiponectin play a key role in regulating metabolism. Low levels of adiponectin secreted by the pancreas are associated with an increased risk of CVD. RVT affects vascular tone and their response to vasodilators and vasoconstrictors. Changes in the function of the pancreas can lead to impaired regulation of blood pressure and increase the risk of atherosclerosis; promote vascular remodeling, which is also associated with the development of atherosclerosis. RVT is often associated with other risk factors such as obesity, dyslipidemia, and metabolic syndrome. These factors interact with each other, creating a complex network that contributes to the development of CVD. Genetic predispositions and epigenetic changes can also affect the development of the pancreas and its functions. Some studies indicate a link between genetic markers and the level of RVT, which may explain individual differences in the risk of CVD. Thus, RVT plays an important role in the pathogenesis of cardiovascular diseases through the mechanisms of inflammation, metabolic dysfunction, and changes in vascular function. Understanding these mechanisms can help in the development of new approaches to the prevention and treatment of CVD, as well as in identifying potential targets for therapeutic intervention. Further research is needed to better understand the role of RVT in cardiovascular health.

Keywords: perivascular adipose tissue, cardiovascular diseases, blood vessels, atherosclerosis, cytokines, adipokines, adiponectin, leptin, endothelial dysfunction

About the authors:

***Corresponding author: Lyudmila D. Khidirova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk 630091, Russian Federation; Leading Cardiologist, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, 6/8 Zaleskogo Street, Novosibirsk 630047, Russian Federation, e-mail: h_ludmila73@mail.ru, milaosdo@gmail.com, ORCID: 0000-0002-1250-8798

Valeria V. Kovalenko, student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: lerakvvch@mail.ru, kovalesha2001@gmail.com, ORCID: 0009-0008-0112-4327

Anastasia V. Kuzakova, student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: kuzakovaav@gmail.com, ORCID: 0009-0008-2697-5240

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Lyudmila D. Khidirova – concept and design of the study, editing; Valeria V. Kovalenko – collection and processing of material, writing of the text; Anastasia V. Kuzakova – collection and processing of material, writing of the text.

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding source. The authors declare no external funding for the publication of the article.

For citation: Lyudmila D. Khidirova, Valeria V. Kovalenko, Anastasia V. Kuzakova. Perivascular adipose tissue and its role in the development of cardiovascular diseases. *Systemic Hypertension*. 2025;22(1):13-17. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-1-13-17>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 07.11.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 26.02.2025

Введение

В 1991 году, исследованием Soltis EE, Cassis LA была открыта антисократительная функция периваскулярной жировой ткани, что вызвало интерес к её роли в функционировании и патологии сосудистой стенки [1]. В настоящее время периваскулярная жировая ткань интерпретируется как паракринный орган, продуцирующий широкий спектр биологически активных молекул, которые способны регулировать тонус кровеносных сосудов, функцию эндотелия, рост и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, а также вносить решающий вклад в возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний [1,15]. Тема сердечно-сосудистой патологии и факторов её развития являются актуальной медико-социально значимой проблемой [2,17]. Именно поэтому изучение вклада периваскулярной жировой ткани в развитие сердечно-сосудистой патологии представляется крайне актуальной задачей. Таким образом, целью данного обзора литературы явилась оценка структурно-функционального состояния ПЖТ и её влияния на развитие сердечно-сосудистой патологии.

Влияние периваскулярной жировой ткани на развитие сердечно-сосудистых заболеваний

Основные аспекты роли ПЖТ в развитие сердечно-сосудистых заболеваний:

1. Воспаление: ПЖТ может быть источником провоспалительных цитокинов, которые способствуют развитию атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний. Воспалительные процессы в ПЖТ могут приводить к повреждению сосудистой стенки и увеличению проницаемости сосудов [3,4,14,20].

2. Метаболическая активность: ПЖТ участвует в метаболизме липидов и глюкозы. Избыточное накопление жировой ткани может приводить к инсулинорезистентности и метаболическому синдрому, что, в свою очередь, увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний [5,15,17].

3. Гормональная регуляция: ПЖТ выделяет различные гормоны и биологически активные вещества, такие как лептин и адипонектин, которые влияют на сердечно-сосудистую функцию. Низкие уровни адипонектина ассоциируются с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний [5,6,15,18,19].

4. Сосудистая функция: ПЖТ может влиять на тонус сосудов и их реакцию на различные стимулы. Изменения в функции ПЖТ могут приводить к нарушению регуляции кровообращения и повышению артериального давления [4,6,7,18, 20].

5. Связь с другими факторами риска: ПЖТ часто ассоциируется с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, такими как ожирение, гипертония и дислипидемия. Это создает сложную сеть взаимодействий, способствующих развитию заболеваний [1,3,7,17,18].

Периваскулярная жировая ткань играет ключевую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний через механизмы воспаления, метаболической дисфункции и гормональной регуляции. Понимание этих механизмов может помочь в разработке новых стратегий профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Патофизиологические особенности развития периваскулярной жировой ткани

ПЖТ – особый тип жировой ткани, окружающей кровеносные сосуды, и расположенную близко к адвентициальному слою кровеносных сосудов, которая включает в себя околоаортальный жир и специфические жировые депо основных периваскулярных органов, перикардальный жир и околопочечный жир [5,20]. ПЖТ отсутствует у сосудов головного мозга [3,16]. Данная ткань состоит из адипоцитов, фибробластов и иммунных клеток [4,6]. Адипоциты – это основные клетки, высвобождающие адипокины, цитокины и другие биологически активные молекулы. Фибробласты способствуют поддержанию структурной целостности ткани. Иммунные клетки (макрофаги, Т-клетки) активно участвуют в воспалительных и иммунных реакциях периваскулярной жировой ткани [4,6]. Состоит эта ткань из бурой, белой и бежевой жировой ткани, отличающимися типами жировых клеток, а также некоторыми функциональными свойствами. Соотношение белой и бурой жировой ткани зависит от локализации периваскулярной жировой ткани в организме [1,3,6,8,9,14].

В физиологических условиях периваскулярная жировая ткань играет важную роль в поддержании нормальной функции сосуда, а именно: регулирует внутрисосудистую температуру; регулирует вазодилатацию, обладая антисократительным эффектом [16,20]; оказывает противовоспалительное влияние и антиатерогенное действие благодаря выделяемым биологически активным веществам и способствует оптимизации метаболизма свободных жирных кислот [4,6]. Важная роль ПЖТ заключается в её антисократительном действии на сосуды благодаря выработке адипоцитами таких вазоактивных веществ, как адипонектин, NO, H₂S, H₂O₂, простагландин, метиловый эфир пальмитиновой кислоты, оментин (рис. 1) [1,3,5,7].

Адипонектин является одним из наиболее важных адипокинов, синтезируемых адипоцитами ПЖТ, проявляя антиатероматозный эффект, осуществляемый за счет подавления генерации активных форм кислорода, ингибирования апоптоза, инициации высвобождения холестерина из макрофагов и модуляции иммунной системы за счет снижения высвобождения провоспалительных факторов [7,19]. Адипонектин ингибирует типичную провоспалительную активность макрофагов M1 и усиливает противовоспалительную активность макрофагов M2, что предотвращает развитие атеросклероза. Также адипонектин стимулирует NO, продуцируемый эндотелиальной синтазой, что способствует вазодилатации [6,19]. NO продуцируется как эндотелиальной синтазой, так и ПЖТ, оказывая антиатерогенное действие за счет ингибирования агрегации тромбоцитов и регуляции гладких мышц сосудов [7,17]. H₂S способствует вазорелаксации, сохранению эндотелия, стимулирует противовоспалительные реакции и регуляцию ионных каналов, оказывает антиоксидантное действие [7,17]. Таким образом, периваскулярная жировая ткань оказывает протективное действие на стенку сосуда.

Однако есть и обратная сторона медали: при сосудистых патологиях периваскулярная жировая ткань увеличивается в объеме и становится дисфункциональной, с измененным клеточным составом и молекулярными характеристиками [3,4,9,17]. Дисфункция ПЖТ характеризуется воспалительным характером, окислительным стрессом, снижением

выработки вазопротекторных релаксирующих факторов адипоцитов и повышенной продукцией паракринных проократительных факторов, таких как супероксид-анион, катехоламины, простагландины, хемерин, ангиотензин II, резистин и висфатин, а также провоспалительных факторов – это цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6), моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) или α некроза опухоли (TNF- α), которые участвуют в развитии бляшек атеросклероза или в сосудистых изменениях, связанных с гипертензией и сахарным диабетом [9,17].

Дисфункциональная ПЖТ продуцирует лептин, TNF- α и IL-6, которые активируют миграцию моноцитов в интимальный субэндотелиальный слой [4,7,16,17]. Здесь моноциты, превращаясь в макрофаги, становятся способными секретировать провоспалительные факторы, такие как IL-6, ИФН- γ и TNF- α . Эти вещества способствуют набору воспалительных клеток в сосудистой стенке и субинтимальному накоплению холестерина. Приток лейкоцитов и их дополнительная секреция провоспалительных цитокинов являются характеристиками начальной стадии атероматозного поражения. Адипоциты периваскулярной жировой ткани и воспалительные клетки, рекрутируемые в адвентиции выделяют избыток цитокинов и хемокинов, таких как MCP-1 (хемоаттрактант моноцитов), IL-6 (стимулирует выработку супероксида, дисфункцию эндотелия, миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов), TNF- α (индуцирует эндотелиальные поражения, увеличивает VCAM-1 и ICAM-1, способствуя иницированию образования атероматозных бляшек) и CCL5/RANTES (индуцирует рекрутирование T-клеток и моноцитов в сосудистой стенке, пролиферацию гладкомышечных клеток, эндотелиальную дисфункцию, повышенную секрецию провоспалительных адипокинов и подавленное высвобождение противовоспалительных адипокинов) [7,17].

Отметим особую роль лептина – негликозилированного пептидного гормона, который синтезируется в адипоцитах. Лептин, традиционный провоспалительный адипокин, усиливает секрецию TNF- α , IL-6 и IL-12 моноцитами и увеличивает продукцию CC-хемокиновых лигандов [5]. Он также способствует пролиферации клеток, производству активных форм кислорода и миграционной реакции

моноцитов. Кроме того, известно, что лептин вызывает эндотелиальную дисфункцию, стимулируя выработку C-реактивного белка (СРБ), молекул клеточной адгезии и фактора тромбоцитарной ткани в эндотелиальных клетках, способствует агрегации тромбоцитов [5].

В настоящее время все эти наблюдения подтверждают активную роль ПЖТ в инициации и прогрессировании атероматозных коронарных поражений и ишемической коронарной болезни.

Особенности влияния генетических и эпигенетических факторов на развитие периваскулярной жировой ткани

Генетические особенности и эпигенетические изменения могут также влиять на развитие ПЖТ и её функции. Некоторые исследования указывают на связь между генетическими маркерами и уровнем ПЖТ, что может объяснять индивидуальные различия в риске ССЗ [4]. Например, сверхэкспрессия нескольких проатерогенных транскриптов, включая IL1 β , CCL2 (MCP-1) и IL6, была подтверждена количественной ПЦР и значительно усилена у пациентов с ИБС [10]. Генетические предрасположенности могут оказывать значительное влияние на развитие и функцию жировой ткани, что в свою очередь связано с риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Генетические маркеры могут определять, как организм обрабатывает жиры, уровни холестерина и другие метаболические процессы, что может способствовать либо защите, либо повышенному риску различных заболеваний. Поллиморфизмы в генах адипокина, таких как лептин (LEP), рецептор лептина (LEPR), резистин (RETN), адипонектин (ADIPOQ), интерлейкин-1 β (IL-1 β), IL-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), могут быть вовлечены в развитие ожирения, а значит и повышению уровня ПЖТ [11,12].

Эпигенетические изменения, в свою очередь, могут быть вызваны факторами окружающей среды, такими как питание, физическая активность и стресс, и они могут модулировать гены, связанные с метаболизмом и воспалением [1,3,5,13,14]. Эти изменения могут приводить к тому, что определенные гены активируются или, наоборот, пода-

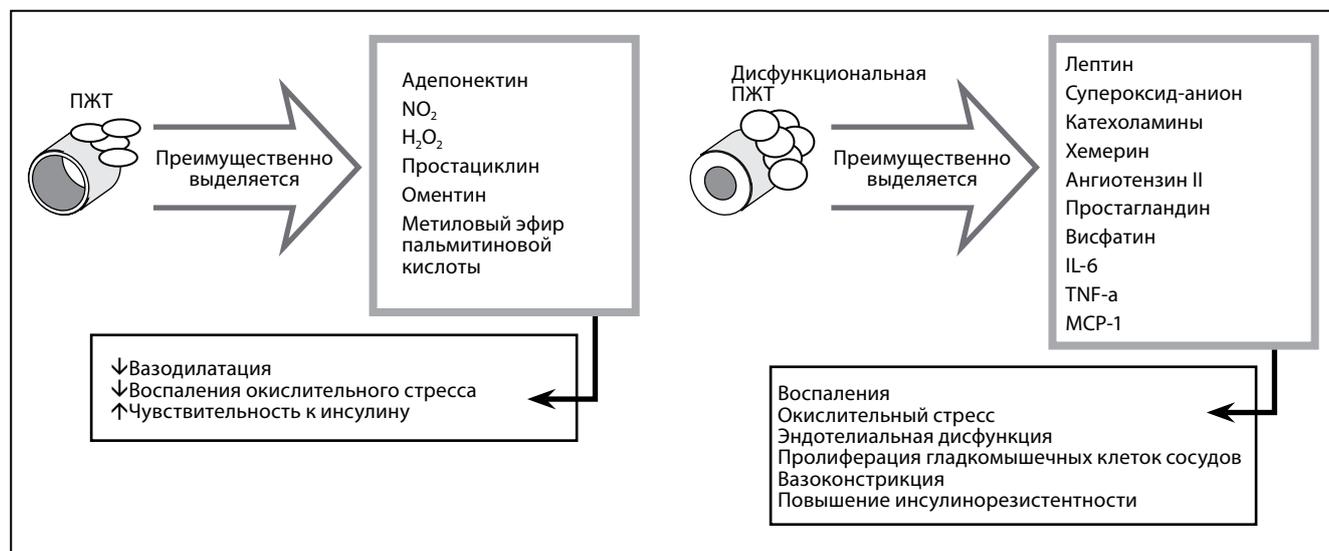


Рисунок 1. Физиология и патофизиология периваскулярной жировой ткани [Коваленко В.В., Кузакова А.В.]

Figure 1. Physiology and pathophysiology of perivascular adipose tissue [Valeria V. Kovalenko, Anastasia V. Kuzakova]

вляются, что может серьёзно влиять на функцию жировой ткани и общий метаболизм. Комбинация генетических и эпигенетических факторов создает сложную картину индивидуальных различий в метаболическом здоровье и предрасположенности к ССЗ [10,14]. Исследования в этой области продолжают развиваться, и понимание этих взаимодействий может привести к более эффективным стратегиям для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Заключение

Периваскулярная жировая ткань представляет собой ключевой элемент в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, оказывая влияние на воспалительные процессы, метаболическую дисфункцию и сосудистую ре-

гуляцию. Доказательства, полученные из клинических исследований, подчеркивают её роль как источника провоспалительных цитокинов и адипокинов, что способствует развитию атеросклероза и других сердечно-сосудистых нарушений. Увеличение объема ПЖТ связано с системным воспалением и инсулинорезистентностью, что дополнительно увеличивает риск развития диабета и ССЗ.

С учетом взаимодействия ПЖТ с другими факторами риска, такими как ожирение и метаболический синдром, а также влияния генетических и эпигенетических факторов, становится очевидным, что ПЖТ является важной мишенью для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания механизмов действия ПЖТ и разработки эффективных стратегий вмешательства, направленных на улучшение сердечно-сосудистого здоровья.

Список литературы/References:

- Ahmed A, Bibi A, Valoti M, Fusi F. Perivascular Adipose Tissue and Vascular Smooth Muscle Tone: Friends or Foes? *Cells*. 2023 Apr 20;12(8):1196. PMID: 37190105; PMCID: PMC10136477. <https://doi.org/10.3390/cells12081196>
- Подзолков В. И., Брагина А.Е., Осадчий К.К., Родионова Ю.Н., Джафарова З.Б., Лобанова М.В., Ларионова Ю.С. Взаимосвязь объема периваскулярной жировой ткани и состояния сосудистой стенки. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):2993. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2993>
[Podzolkov V. I., Bragina A. E., Osadchiy K. K., Rodionova Yu.N., Jafarova Z.B., Lobanova M.V., Larionova Yu.S. Relationship between the volume of perivascular adipose tissue and the vascular wall lesion. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(7):2993. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2993>]
- Stanek A, Brożyna-Tkaczyk K, Myśliński W. The Role of Obesity-Induced Perivascular Adipose Tissue (PVAT) Dysfunction in Vascular Homeostasis. *Nutrients*. 2021 Oct 28;13(11):3843. PMID: 34836100; PMCID: PMC8621306. <https://doi.org/10.3390/nu13113843>
- Ким О.Т., Дадаева В.А., Королев А.И., Драпкина О.М. Периваскулярная жировая ткань в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4567. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4567>
[Kim O. T., Dadaeva V. A., Korolev A. I., & Drapkina O. M. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4567. (In Russ) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4567>]
- Cai M, Zhao D, Han X, Han S, Zhang W, Zang Z, Gai C, Rong R, Gao T. The role of perivascular adipose tissue-secreted adipocytokines in cardiovascular disease. *Front Immunol*. 2023 Sep 26;14:1271051. PMID: 37822930; PMCID: PMC10562567. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1271051>
- Tong Y, Zuo Z, Li X, Li M, Wang Z, Guo X, Wang X, Sun Y, Chen D, Zhang Z. Protective role of perivascular adipose tissue in the cardiovascular system. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Dec 8;14:1296778. PMID: 38155947; PMCID: PMC10753176. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1296778>
- Grigoras A, Amalinei C, Balan RA, Giusca SE, Caruntu ID. Perivascular adipose tissue in cardiovascular diseases-an update. *Anatol J Cardiol*. 2019 Nov;22(5):219-231. PMID: 31674938; PMCID: PMC6955067. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2019.91380>
- Kim HW, Shi H, Winkler MA, Lee R, Weintraub NL. Perivascular Adipose Tissue and Vascular Perturbation/Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Nov;40(11):2569-2576. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32878476; PMCID: PMC7577939. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.312470>
- Nosalski R, Guzik TJ. Perivascular adipose tissue inflammation in vascular disease. *Br J Pharmacol*. 2017 Oct;174(20):3496-3513. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28063251; PMCID: PMC5610164. <https://doi.org/10.1111/bph.13705>
- Mazzotta C, Basu S, Gower AC, Karki S, Farb MG, Sroczynski E, Zizza E, Sarhan A, Pande AN, Walsh K, Dobrilovic N, Gokce N. Perivascular Adipose Tissue Inflammation in Ischemic Heart Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021 Mar;41(3):1239-1250. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33504180; PMCID: PMC7904602. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315865>
- Yu Z, Han S, Cao X, Zhu C, Wang X, Guo X. Genetic polymorphisms in adipokine genes and the risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Feb;20(2):396-406. Epub 2011 Jun 9. PMID: 21660081. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.148>
- Shramko II, Ageeva ES, Maliy KD, Repinskaya IN, Tarimov CO, Fomochkina II, Kubishkin AV, Ostapenko OV, Gurtovaya AK, Shekhar S. Association between Adiponectin and Leptin Receptor Genetic Polymorphisms and Clinical Manifestations of Metabolic Syndrome. *J Diabetes Res*. 2022 Sep 8;2022:9881422. PMID: 36117520; PMCID: PMC9477633. <https://doi.org/10.1155/2022/9881422>
- DeVallance ER, Branyan KW, Olfert IM, Pistilli EE, Bryner RW, Kelley EE, Frisbee JC, Chantler PD. Chronic stress induced perivascular adipose tissue impairment of aortic function and the therapeutic effect of exercise. *Exp Physiol*. 2021 Jun;106(6):1343-1358. Epub 2021 May 14. PMID: 33913209; PMCID: PMC8169624. <https://doi.org/10.1113/EP089449>
- Cheng CK, Ding H, Jiang M, Yin H, Gollasch M, Huang Y. Perivascular adipose tissue: Fine-tuner of vascular redox status and inflammation. *Redox Biol*. 2023 Jun;62:102683. Epub 2023 Mar 20. PMID: 36958248; PMCID: PMC10038789. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102683>
- Antoniadou C, Tousoulis D, Vavlikis M, Fleming I, Duncker DJ, Eringa E, Manfrini O, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Padró T, Trifunovic-Zamaklar D, De Luca G, Guzik T, Cenko E, Djordjevic-Dikic A, Crea F. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3827-3844. PMID: 37599464; PMCID: PMC10568001. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad484>
- Sigdel S, Udoh G, Albalawy R, Wang J. Perivascular Adipose Tissue and Perivascular Adipose Tissue-Derived Extracellular Vesicles: New Insights in Vascular Disease. *Cells*. 2024 Aug 6;13(16):1309. PMID: 39195199; PMCID: PMC11353161. <https://doi.org/10.3390/cells13161309>
- Valentini A, Cardillo C, Della Morte D, Tesaro M. The Role of Perivascular Adipose Tissue in the Pathogenesis of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomedicines*. 2023 Nov 9;11(11):3006. PMID: 38002006; PMCID: PMC10669084. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11113006>
- Agabiti-Rosei C, Saxton SN, De Ciuceis C, Lorenza Muesan M, Rizzoni D, Agabiti Rosei E, Heagerty AM. Influence of Perivascular Adipose Tissue on Microcirculation: A Link Between Hypertension and Obesity. *Hypertension*. 2024 Jan;81(1):24-33. Epub 2023 Nov 8. PMID: 37937425. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19437>
- Sowka A, Dobrzyn P. Role of Perivascular Adipose Tissue-Derived Adiponectin in Vascular Homeostasis. *Cells*. 2021 Jun 12;10(6):1485. PMID: 34204799; PMCID: PMC8231548. <https://doi.org/10.3390/cells10061485>
- Hillock-Watling C, Gottlieb AI. The pathobiology of perivascular adipose tissue (PVAT), the fourth layer of the blood vessel wall. *Cardiovasc Pathol*. 2022 Nov-Dec;61:107459. Epub 2022 Jul 28. PMID: 35907442. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2022.107459>