

РОЛЬ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ В РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Стаття присвячена аналізу ролі жирової тканини в фізіології та патології ліпідного спектру крові.

Стаття посвячена аналізу ролі жирової тканини в фізіології та патології ліпідного спектра крові.

The article is devoted to analysis of the role of fatty tissues in physiology and pathology of lipid spectrum shelters.

Жири – органічні сполуки, що являють собою складні ефіри триатомного спирту – гліцерину та вищих або середніх жирних кислот.

Жири містяться у всіх тваринних та рослинних тканинах, належать до основних харчових речовин, є основною складовою жирової тканини. Жирова тканина – різновид сполучної тканини.

Із мезенхімальних стовбурових клітин утворюються аденобласти, які далі переходять в преадипоцити, преадипоцити-2, далі – в незрілі адипоцити, потім – зрілі адипоцити [5].

Між адипоцитами розміщені колагенові, ретикулярні та еластичні волокна, кровоносні капіляри, нервові волокна, макрофагоцити, фібробласти, лімфоїдні елементи. Жирова тканина – депо жиру в організмі, розташовується в підшкірній жировій клітковині, в сальнику, між внутрішніми органами, утворюючи м'яку і пружну прокладку [6].

Сукупність процесів біосинтезу і перетворення нейтральних жирів у живих організмах називається жировим обміном. У людини жировий обмін проходить 4 фази: надходження жирів з їжею, розклад їх та всмоктування продуктів розкладу в шлунково-кишковому тракті, перетворення продуктів розкладу жирів у тканинах: окиснення жирних кислот, що супроводжується вивільненням біологічно активної енергії, виділенням продуктів жирового обміну з організму.

Біологічно важливими ліпідами є жирні кислоти та їхні похідні, нейтральні жири (тригліцериди), фосfolіпіди і пов'язані з ним сполуки та стерини.

Тригліцериди складаються з жирних кислот, приєднаних до гліцерину. Жирні кислоти природного походження містять парну кількість атомів вуглецю. Насичені жирні кислоти не мають подвійних зв'язків. Ненасичені (дегідрогенізовані) мають різну кількість подвійних зв'язків.

Фосfolіпіди входять в склад клітинних мембран. Стерини утворені з різних стероїдних гормонів та холестерину [5].

Ліпіди в клітинах поділяють на 2 головні типи: структурні ліпіди (складові мембран) та нейтральний жир, що нагромаджується в адипоцитах. Нейтральний жир окислюється під час голодування, а структурні ліпіди зберігаються. Третім типом ліпідів є бурий жир, який становить малий відсоток від загальної кількості ліпідів організму. Він розташований між лопатками, на потилиці, вздовж великих судин у грудній клітці та черевній порожнині. Клітини бурого жиру складаються з багатьох маленьких крапель, містять багато мітохондрій.

Вивчена будова підшкірної жирової клітковини та сальника у людей з різною масою тіла, яким виконувалася хірургічна операція на органах черевної порожнини. Мікроскопію гістопрепаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа. При мікроскопії оцінювали загальну форму адипоцитів та міжклітинних перегородок. Результати дослідження представлені в таблиці 1 [6].

Таблиця 1.

Морфологічні показники жирової тканини в осіб з різною масою тіла
(наведено за С.Д. Хімічем, 2000)

№ п/п	Характеристика пацієнтів	Кількість обстежених	Діаметр адипоцитів в у.о.	Кількість міжклітинних перегородок
1	Нормальна маса тіла	20	0,79 ± 0,02	78
2	Ожиріння I ст.	30	0,88 ± 0,02	65
3	Ожиріння II ст.	20	1,02 ± 0,04	42
4	Ожиріння III ст.	20	1,18 ± 0,05	24
5	Ожиріння IV ст.	20	0,31 ± 0,04	15

Таким чином, з ростом ступеню ожиріння прямо пропорційно зростають розміри адипоцитів і обернено пропорційно зменшується кількість міжклітинних перегородок на одиницю площі, що створює передумови для зменшення стійкості до механічних пошкоджень, розвитку недостатності мікроциркуляції, хронічної гіпоксії [6].

Ожиріння, особливо вісцеральне, відіграє важливу роль у розвитку інсулінорезистентності (ІР) і пов'язаних з нею метаболічних розладів, а також у патогенезі ЦД II типу. На відміну від клітин підшкірної жирової основи (ПЖО), вісцеральні адипоцити характеризуються зниженою чутливістю до антиліполітичної дії інсуліну і підвищеною чутливістю – до ліполітичної дії катехоламінів [7, 8]. Це призводить до активізації ліполізу вісцерального жиру і надходженню великої кількості вільних жирних кислот (ВЖК) у портальну циркуляцію, а потім – в системний кровообіг. Висока концентрація жирних кислот в портальній вені порушує функцію печінки і викликає розвиток гіперглікемії, гіперінсулінемії і дисліпідемії [7-9]. Тривала циркуляція ВЖК призводить до розвитку ІР в скелетних м'язах і ендотелії судин, обумовлює виникнення ендотеліальної дисфункції, погіршує опосередковану інсуліном вазодилатацію [10].

ІР скелетних м'язів і переважна утилізація ними в стані спокою ВЖК зменшують засвоєння глюкози міоцитами, в ендотелії судин знижується виділення оксиду азоту, що викликає гіперглікемію і компенсаторну гіперінсулінемію. ВЖК блокують зв'язування інсуліну з гепатоцитами, що збільшує ІР печінки і пригнічує інгібуючий ефект гормону на печінковий глюконеогенез (ГНГ). При ожирінні порушується здатність інсуліну до регуляції активності ліпопротеїнази і кліренсу тригліцеридів, що збільшує синтез і секрецію ліпопротеїнів дуже низької щільності, порушується їх елімінація.

Великі адипоцити менш чутливі до інсуліну [11], тому наявність великих адипоцитів у ПЖО розглядають як маркер розвитку ЦД II типу [12]. Застосування агоністів PPAR γ -рецепторів стимулює диференціацію адипоцитів у напрямку збільшення кількості дрібних адипоцитів, які більш активно адсорбують жирні кислоти в постпрандіальний період.

Відкриття, що адипоцити експресують і секретують велику кількість протеїнів, гормонів змінило колишнє уявлення про жирову тканину [1].

До них відносяться: лептин, пантофізин, резистин, ФНПа, адинопектин, висфатин, оментин, періліпін, внутрішньоадипоцитні альтернативні білки (адипсин, С3, В), внутрішньоадипоцитний білок (ACRP30), білок, що стимулює ацетилювання (ASP), ліпопротеїнова ліпаза (LPL), білок, що переносить ефіри холестерину, аполіпопротеїн Е (apoE), білок, що зв'язує ретинол, судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), ІЛ-6, ангіотензіноген, інгібітор I типу активатора плазміногена (PAI-1), трансформуючий фактор росту β (TGF β), фактор росту гепатоцитів, інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1), монобутирин, білки 1, 2, 3-го типу, що роз'єднують окислювальне фосфорилування, індукований NO, який підвищує рівень ВЖК, ІР та гіпертригліцеридемію, простациклін (Pg 12), білки гострої фази (гаптоглобін, α_1 -кислий глікопротеїн), білки позаклітинного матриксу (колаген 1,3,4, 6 типу) фібропектин, остеопектин, ламінін, матриксні металопротеїнази 2- та 9-го типу), естрогени, 17- β гідрооксистероїдна оксиредуктаза, agouti сигнальний білок та інші.

Гормони жирової тканини, за винятком адинопектину, зменшують чутливість периферичних тканин до інсуліну, що супроводжується підвищенням ступеню ІР [2].

Однією з таких речовин, що секретується в адипоцитах, є лептин. Цей білок складається з 167 амінокислот, по структурі близький до першого класу цитокинів [13]. Синтез цього гормону контролюється ов-геном (геном ожиріння). Вміст лептину в крові коливається за добовим ритмом: з нічним підйомом (24.00-4.00) та денним спадом (8.00-12.00) [14].

Зміна концентрації сироваткового лептину залежить від рівня його синтезу, секреції, темпу розпаду. У дорослих з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) вміст лептину вищий, ніж у здорових осіб. У дітей з ХНН високий рівень лептину корелює з низькою швидкістю клубочкової фільтрації [15].

Лептин - найважливіший регулятор енергетичного обміну, пригнічує в нормі секрецію нейропептиду Y (NPY) в гіпоталамусі. NPY бере участь у формуванні почуття голоду і стимулює секрецію інсуліну. В осіб з ожирінням рівень лептину у сироватці крові підвищений. Надлишок лептину призводить до пригнічення секреції інсуліну і викликає інсулінорезистентність м'язів та жирової тканини.

Лептину відводиться провідна роль в розвитку ожиріння. Він подає сигнал у гіпоталамус через активацію специфічного лептинового рецептора, що призводить до зменшення споживання їжі, збільшення витрати енергії, підвищення температури тіла. Пригнічення синтезу NPY спричиняє зниження апетиту, підвищення тонуусу симпатичної нервової системи, витрати енергії, зміни обміну речовин.

На рівні гіпоталамусу лептин впливає на продукцію нейропептидів з аноректичною дією (меланоцитостимулюючий гормон, кортикотропін-рилізінг-гормон) і на рівень пептидів, що стимулюють споживання їжі.

Рецептори до лептину виявляються у периферичних тканинах, включаючи легені, нирки, печінку, підшлункову залозу, наднирники, яєчники, стовбурові клітини гемопоєзу, скелетні м'язи. Широка поширеність лептинових рецепторів в організмі може свідчити про те, що лептин регулює не лише почуття насичення.

Рівень лептину відображає не тільки кількість жиру в організмі, але також порушення обміну речовин: при голодуванні - він знижується, при переїданні - він підвищується. Деякі цитокіни (фактор некрозу пухлини -TNF α , інтерлейкін-1, інтерлейкін-6) знижують рівень лептину [1]. Рівень лептину у жінок вищий, ніж у чоловіків [16, 17, 18]. , що пов'язано з різним характером розподілу жирової тканини, а також стимулюючою дією естрогенів і прогестерону на жирову тканину з одного боку, і пригнічуючою дією андрогенів - з іншого.

Лептин збільшує ліполіз в білій жировій тканині, що зменшує запаси тригліцеридів також в печінці, скелетних м'язах, підшлунковій залозі.

Встановлено, що дефіцит лептину зовсім не є основною причиною розвитку ожиріння. В осіб з ожирінням часто відзначають підвищений рівень лептину, тобто в більшості випадків ожиріння обумовлене резистентністю до лептину. Експериментальні дослідження показали, що введення лептину викликає зменшення маси тіла у свавців, в основному за рахунок маси жирової тканини [19].

При введенні лептину пацієнтам з дефіцитом лептину протягом 9 місяців відзначено зменшення маси тіла на 14,7 кг. Поєднання терапії лептином з низькокалорійною дієтою призвело до зменшення маси тіла за 1 міс на 1 кг, а за 6 міс. - в середньому на 5,4 кг [20].

При голодуванні концентрація лептину в плазмі зменшується більшою мірою, ніж втрата жирової тканини і маси тіла. При голодуванні протягом 52-96 годин втрата маси тіла складає 4%, а концентрація лептину зменшується на 54-72% [13].

Функція лептину полягає у своєчасному сигналі в ЦНС про можливий ризик голодування та смерті і включенню механізмів, що зменшують загрозу для життя [4].

Крім лептину, певну роль в патогенезі ожиріння і ЦД II типу відводиться іншим гормонам: греліну, резистину, адипонектину.

Грелін виробляється клітинами стінок шлунку і впливає на гіпоталамус, викликаючи почуття голоду і стимулюючи споживання їжі. При ожирінні в плазмі відзначаються низькі концентрації греліну, а в худих осіб - високі [21]. Рівень греліну обернено пропорційний ІМТ, збільшується при голодуванні та зменшується при споживанні їжі [22], відіграє певну роль в гомеостазі глюкози і кров'яного тиску [23].

Резистин виробляється жировими клітинами і макрофагами [24]. Контролює чутливість клітин до інсуліну і захоплення глюкози адипоцитами і робить тканини організму резистентними до інсуліну.

Визначення рівня резистину може служити маркером схильності до розвитку ЦД II типу та ожиріння.

Жирова тканина секретує адипонектин (AdipQ), що модулює інсулінову чутливість [25]. При ожирінні відзначаються низькі концентрації адипонектину, а в худих осіб - високі [26, 27]. Механізм дії адипонектину пояснюють стимуляцією окиснення жирних кислот у м'язах.

Адипонектин зменшує вміст тригліцеридів у м'язах і печінці при ІР, покращує метаболізм глюкози за рахунок відновлення чутливості інсулінозалежних тканин, нормалізує печінковий глюконеогенез, інгібує розвиток запального процесу в ендотелії судин і атерогенезу за рахунок пригнічення міграції моноцитів/макрофагів і їх трансформацію в пінисті клітини.

Одним з важливих факторів ризику розвитку атеросклерозу та його серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень, часто фатальних („раптова смерть”, інфаркт міокарда, інсульт мозку) є порушення ліпідного спектру крові.

Існує зв'язок між концентрацією холестерину (ХС) в плазмі крові і виникненням ішемічної хвороби серця (ІХС). Рівень ХС, який прийнятий за норму, складає 200 мг/дл. За результатами Фремінгемського дослідження 5-річний ризик розвитку ІХС у чоловіків та жінок зростав в 3-5 разів при підвищенні загального ХС з 200 до 300 мг/дл в залежності від віку. Виявлено, що зниження ХС у крові на 9% зменшує частоту розвитку ускладнень ІХС на 19%, встановлено зворотній розвиток коронарного атеросклерозу під впливом гіполіпідемічної терапії.

Рівень загального холестерину у населення України перевищує норму у віковій групі від 40 до 60 років у 48,5% чоловіків та 56,3% жінок, що забезпечує лідуючі позиції в Європі за показниками ІХС та летальності [1].

Ліпіди (холестерин, тригліцериди, фосфоліпіди) нерозчинні в крові і не циркулюють у вільній формі [3].

Вільні жирні кислоти приєднані до альбуміну, а холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), фосфоліпіди транспортуються у вигляді ліпопротеїнових комплексів. Ліпопротеїни розрізняються за складом ліпідного ядра, співвідношенням протеїнів та ліпідів оболонки, класифікуються за хімічною щільністю та електрофоретичною рухливістю. Густина ліпопротеїнів обернено пропорційна до вмісту в них ліпідів. Розрізняють 5 основних видів ЛП:

- 1) хіломікрони — утворюються в слизовій оболонці кишківника з харчового жиру і містять переважно тригліцериди (ТГ);
- 2) ЛП дуже низької щільності (ЛПДНЩ) - утворюються в слизовій кишківника та печінці, містять 10-15% загального ХС та ТГ. Деякі форми ЛПДНЩ є атерогенними.
- 3) ЛП проміжної щільності (ЛППЩ) або залишкові – представляють собою проміжну фазу метаболізму ЛПДНЩ, є атерогенними.
- 4) ЛП низької щільності (ЛПНЩ) містять 60-70% загального холестерину сироватки крові і вважаються основним переносником ХС до периферичних тканин. Саме їх розглядають як основний атерогенний фактор. Хоча в патогенезі атеросклерозу головну роль відіграють не природні, а модифіковані ЛПНЩ. Такі частинки пошкоджують ендотелій, провокують проліферативні процеси в судинній стінці, стимулюють хемотаксис моноцитів та Т-лімфоцитів. У модифікованих ЛПНЩ зменшується спорідненість до специфічних ЛПНЩ-рецепторів і з'являється здатність зв'язуватися із ескевдджер-рецепторами, які забезпечують шлях виведення модифікованих ЛПНЩ з кровотоку та накопичення їх в макрофагах, частково в міоцитах, що призводить до появи "пінистих клітин", проникненню їх в інтиму судини та формуванню атеросклеротичної бляшки.
- 5) Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) містять 20-30% ХС, є важливим фактором зворотнього транспорту ХС з тканин в печінку, де відбувається його катаболізм. Встановлений кореляційний зв'язок між ризиком розвитку ІХС та зниженням концентрації ХС ЛПВЩ. Антиатерогенні властивості ЛПВЩ пов'язані з їх роллю в зворотньому транспорті ХС з атеросклеротичних бляшок до печінки.

Властивості ЛП залежать від специфічних білків - аполіпопротеїнів (апо), які є основними структурними компонентами цих частинок.

Розрізняють декілька типів таких протеїнів: апо А, В, С, Е. Встановлено, що визначення апо АІ може слугувати таким же маркером ІХС, як і загальний ХС та ХС ЛППЩ.

Терміном „дисліпопротеїнемія” визначають зміну спектру ЛП в плазмі - збільшення, зниження або відсутність окремих фракцій, поява патологічних фенотипів. Терміном „гіперліпопротеїнемія” визначають підвищений рівень ЛП одного або декількох класів. Терміном „гіперліпідемія” визначають підвищений вміст в плазмі крові ліпідів, а саме - рівня ХС та тригліцеридів – „гіперхолестеринемія” та „гіпертригліцеридемія”. Класифікація ліпопротеїнів представлена а таблиці 2.

Таблиця 2

Класифікація ліпопротеїнів (наведено за М.І. Лутаєм, 2004)

Загальний холестерин, ммоль/л (мг/дл)		
<5,2	(<200)	оптимальний
5,2-6,1	(200-239)	підвищений
>6,2	(>240)	високий
Холестерин ЛПНЩ		
<2,6	(<100)	оптимальний
2,6-3,3	(100-129)	вище оптимального
3,4-4,0	(130-159)	підвищений
4,1-4,8	(160-180)	високий
>4,9	(>190)	дуже високий

Холестерин ЛПВЩ		
<1,0	(<40)	низький
> 1,6	(≥60)	високий
Сироваткові ТГ		
<1,7	(< 150)	нормальний
1,7-2,2	(150-199)	підвищений
2,3-5,7	(200-499)	високий
>5,7	(≥500)	дуже високий

У відповідності до класифікації Д. Фредриксона, яка прийнята ВООЗ (1970) виділяють п'ять основних типів гіперліпопротеїнемій. Ця класифікація представлена в таблиці 3.

Таблиця 3

**Класифікація гіперліпопротеїнемій (ГЛП) за Д. Фредриксоном
(наведено за М.І. Лугасем, 2004)**

Тип ГЛП	Підвищений рівень	ХС	ТГ	Атерогенність	Розповсюдженість
I	ХМ	норма↑	↑↑↑↑	не доведена	<1%
II а	ЛПНЩ	↑↑	норма	+++	10%
II б	ЛПНЩ, ЛПДНЩ	↑↑	↑↑	+++	40%
III	ЛППЩ	↑↑	↑↑↑	+++	<1%
IV	ЛПДНЩ	норма↑	↑↑	+	45%
V	ЛПДНЩ та ХМ	норма↑	↑↑↑↑	+	5%

ГЛП I, III, V типів зустрічається рідко (ГЛП типів I, V - переважно в педіатрії), у дорослих часто зустрічається ГЛП II а, II б, IV типи.

Клінічна класифікація виділяє первинні та вторинні форми ГЛП. Первинні, в свою чергу, поділяються на моногенні та полігенні ГЛП.

Клінічна класифікація дисліпідемій Українського наукового товариства кардіологів (2003) представлена в таблиці 4.

Таблиця 4

Клінічна класифікація дисліпідемій

<i>Первинні дисліпідемії</i>		
Дисліпідемії	Підвищена концентрація	
	ліпопротеїнів	ліпідів
Гіперхолестеринемія тип II а набута (полігенна) сімейна (моногенна)	ЛПНЩ	ХС
Комбінована дисліпідемія тип II б набута сімейна комбінована ГЛП	ЛПНЩ та ЛПДНЩ	ХС та ТГ
Ремантна дисліпідемія тип III	Ремантні частинки ЛПДНЩ	ХС та ТГ
Гіпертригліцеридемія тип IV набута сімейна ендегенна	ЛПДНЩ	ТГ

Важка гіпертригліцеридемія сімейна хіломікронемія тип I тип V	ХМ ХМ та ЛПДНЩ	- // - - // -
Ізольоване зниження рівня ХС ЛПВЩ	Зниження ХС ЛПВЩ для чоловіків < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл), для жінок < 1,3 ммоль/л (< 50 мг/дл) без змін ХС ЛПНЩ та ТГ.	
<i>Вторинні дисліпідемії</i>		
Хвороби, що викликали дисліпідемію	Підвищена концентрація	
	ліпопротеїнів	ліпідів
Цукровий діабет тип IV, інколи V	ЛПДНЩ, інколи ХМ	ТГ
Гіпотиреоз тип II а, II б, III	ЛПНЩ, зниження ЛПВЩ	ХС
Синдром Іценка-Кушинга тип II а, II б, IV	ЛПДНЩ, ЛПНЩ	ХС, ТГ
Подагра тип IV	ЛПДНЩ	ТГ
Нефротичний синдром тип II а, II б	ЛПДНЩ, ЛПНЩ	ХС, ТГ
Хронічна ниркова недостатність тип IV	ЛПДНЩ	ТГ
Синдром холестаза тип II а, II б	ЛПНЩ зниження ЛПВЩ	ХС
Емоційний стрес тип IV		
Алкоголь тип IV, V	ЛПДНЩ, ХМ, зростання ЛПВЩ	ТГ
Гестагени тип IV, V	ЛПДНЩ, ХМ	ТГ
Тіазидові діуретики тип II а, II б, IV	ЛПДНЩ, ЛПНЩ зниження ЛПВЩ	ХС, ТГ
Блокатори β-адренорецепторів тип IV	ЛПДНЩ, ХМ зниження ЛПВЩ	ТГ

ЛІТЕРАТУРА

1. Глоба Є.В. Сучасні уявлення про гормони жирової тканини та інші біоактивні речовини як чинники розвитку підвищеної маси талі і цукрового діабету II типу//Ендокринологія, 2004, Т.9, С.78-75.
2. Клебанова Є.М., Балаболкин М.И., Кремінська В.М. Значення жирової тканини та її гормонів в механізмах інсулінової резистентності і розвитку сахарного діабету 2-го типу//Клинічна медицина, 2007, № 7, С.20-27.
3. Лутай М.И. Нарушение липидного спектра крови: клиническое значение//Doctor, 2004, № 1, С.54-58.
4. Терещенко И.В. Лептин и его роль в организме//Проблемы эндокринологии, 2001, Т.47, №4, С. 40-46.
5. Фізіологія людини: Підручник/М.Р.Гжегоцький, В.І.Філімонов, Ю.С.Петришин, О.Г.Мисаковець, Київ: Книга плюс, 2005, С.386-387.
6. Хіміч С.Д. Морфологічні особливості будови жирової клітковини у людей з ожирінням//Український медичний альманах, 2000, Т.3, № 6, С.181-183.
7. Amer P. Differences in lipolysis between human subcutaneous and omental adipose tissues // Ann. Med. 1995, 27, 435-438.
8. Kissebah A., Krakower G. Regional adiposity and morbidity // Physiol. Rev. 1995, 74, 761-811.

9. Fisher R., Eriksson P., Hoffstedt J. et al. Fatty acid binding protein expression in different adipose tissue depots from lean and obese individuals // *Diabetologia*. 2001, 44, 1268-1273.
10. Steinberg H.f Baron A. Vascular function, insulin resistance and fatty acid // *Diabetologia*. 2002, 45, 623-634.
11. Karnieli E., Barzilai A., Rafaeloff R., Armoni M. Distribution of glucose transporters in membrane fractions isolated from human adipose cells. Relation to cell size // *J Clin. Invest*. 1986, 78, 1051-1055.
12. Weyer C., Foley J., Bogardus C. et al. Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts Type 2 diabetes independent of insulin resistance // *Diabetologia*. 2000, 43, 1498-1506.
13. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Влияние лептина на регуляцию массы тела // Кафедра эндокринологии и диабетологии. РМАПО, М., 2002.
14. Sinha M., Ohanessian J., Heiman M. Nocturnal rise of leptin in lean obese, and nondependent diabetes mellitus subjects // *J. Clin. Invest*. 1996, 97, N 5, 1344-1347.
15. Daschner M Tonshoff B., Blum W. et al. Inappropriate elevation of serum leptin levels in children with chronic renal failure European Study Group For Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood // *J. Am. Soc. Nephrol*. 1998, 9, 1074-1079.
16. Mantzoros C. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence // *Ann. Intern. Med*. 1999, 130, N 8, 671-680.
17. Jenkins A., Markovic T. Carbohydrate intake and short-term regulation of leptin in humans // *Diabetologia*. 1997, 40, N 3, 348M51.
18. Caro J., Sinha M., Kolaczynski J. Leptin: the tale of an obesity gene // *Diabetes* 1996 45, N 11, 1455-1462.
19. Friedman J. Leptin, leptinreceptors, and the control of body weight// *Nutr. Rev*. 1998, 56, N 2 Pt 2, 38-46; discussion, 54-75.
20. Farooki L., Jebb S. 8th Int. Congress on Obesity. Abstracts Book. Paris. 1998, Abstr. 7.
21. Marzullo P., Verti B., Savia G. et al. The relationship between active ghrelin levels and human obesity involves alterations in resting energy expenditure // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2004, 89, N 2, 936-939.
22. Tassone F., Broglio F., Destefanis S. et al. Neuroendocrine and metabolic effects of acute ghrelin administration in human obesity // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2003, 88, N 11, 5478-5483.
23. Poykko S., Kellokoski E., Horkko S. et al. Low plasma ghrelin is associated with insulin resistance, hypertension, and the prevalence of type 2 diabetes // *Diabetes*. 2003, 52, N 10, 2546-2553.
24. Savage D., Sewter C, Klenk E. et al. Resistin / Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma action in humans // *Diabetes*. 2001, 50, N 5, 679-682.
25. Frayn K. Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux // *Diabetologia*. 2002, 45, 1201-1210.
26. Arita Y., Kihara S., Ouchi N. et al. Paradoxical decrease of an adipose specific protein, adiponectin, in obesity // *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 1999, 257, 79-83.
27. Beltowski J. Adiponectin and resistin - new hormones of white adipose tissue // *Med. Sci. Monit*. 2003, 9, N 2, 55-61.

**Б.Г. ПАНАРИН, М.М. ЛИНЕЦЬ,
А.П. ВЛАСОВ**

ПРОГРАМНО-АПАРАТНІ ТРЕНАЖЕРНІ КОМПЛЕКСИ ДЛЯ ЗМАГАНЬ В РЕЖИМІ РЕАЛЬНОГО ЧАСУ

В статті поданий опис автоматизованих тренажерних комплексів із застосуванням комп'ютерних мереж.

В статье дается описание работы автоматизированных тренажерных комплексов с использованием компьютерных сетей.

The article considers using the automated training devices with application of computer network.

Система являє собою з'єднання за посередництвом комп'ютерних мереж однотипних автоматизованих тренажерних комплексів, які керуються узгодженим програмним забезпеченням.