

БЕГОВАЯ ТРЕНИРОВКА ПОМОГАЕТ ОРГАНИЗМУ СПРАВИТЬСЯ С АНАЭРОБНЫМИ НАГРУЗКАМИ

Физиология 21 века. Обзор литературы



СОНЬКИН

Валентин Дмитриевич

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК), Москва
Заведующий кафедрой физиологии, профессор, доктор биологических наук
E-mail: sonkin@mail.ru, тел. 8-916-143-97-58

SONKIN Valentin

Russian State University of Physical Culture, Sport, Youth and Tourism (GTSOLIFK), Moscow
Head of Department of Physiology, Professor, Doctor of Biological Sciences
E-mail: sonkin@mail.ru, tel. 8-916-143-97-58

АКИМОВ

Егор Борисович

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (ГЦОЛИФК), Москва
Старший инженер кафедры физиологии, кандидат биологических наук
E-mail: egorka23@gmail.com

AKIMOV Yegor

Russian State University of Physical Culture, Sport, Youth and Tourism (GTSOLIFK), Moscow
Senior Engineer, Department of Physiology, Ph.D.
E-mail: egorka23@gmail.com

Ключевые слова: бурая жировая ткань, гормон ирисин, лактат крови, метаболические процессы, гомеостаз.

Аннотация. В обзоре современной литературы показано, как благодаря клеточным технологиям в прикладную физиологию внедряются передовые идеи и подходы в области регуляции метаболизма с участием бурой жировой ткани и прогнозируется развитие этого направления в спортивной физиологии.

RUNNING TRAINING HELPS THE ORGANISM TO DEAL WITH ANAEROBIC LOADINGS

The physiology of the 21st century. A review

Keywords: brown fatty tissue, hormone irisin, blood lactate, metabolic processes, homeostasis.

Abstract. In the review of modern literature authors show how thanks to cellular technologies progressive ideas and approaches take root into applied physiology in the field of metabolism regulation with participation of brown fatty tissue, and development of this direction in sports physiology is predicted.

Актуальность исследования. После длительного периода застоя, который в спортивной физиологии продолжался почти 40 лет (фактически после разработки концепций анаэробного порога в 60-е – середине 70-х гг.), сегодня прикладная физиологическая наука вплотную подошла к смене научной парадигмы, то есть к очередному революционному преобразованию взглядов, концепций и всей методологии [16, 23, 34, 35, 46-48].

И связано это, в первую очередь, с выдающимися успехами клеточной и интегративной физиологии. Совершенно не случайно, что в течение нескольких последних лет Нобелевские премии по физиологии присуждаются авторам исследований, выполненных на клеточном и молекулярном уровне. Вне всякого сомнения, эта тенденция вскоре коснется и спортивной физиологии. В качестве примера рассмотрим бурно расцветшую

за 10 последних лет веточку физиологии, связанную с изучением функционирования и роли удивительной структуры в организме человека, получившей таинственное название «бурая жировая ткань».

Обсуждение результатов исследований.

Бурая жировая ткань (БЖТ) была открыта зоологами в XVI-м в. у мелких и зимоспящих животных и вплоть до середины XX века в специальной литературе часто называлась «гибернационной железой», то есть железой зимней спячки [4]. Особенно много ее у медведей, барсуков, лесных сонь, сусликов и других животных, коротающих долгую зиму в состоянии гибернации – без движения, без питания, без активной жизни. У человека и других млекопитающих, не впадающих в зимнюю спячку, бурый жир обнаруживался в межлопаточной области в младенческом возрасте, а затем исчезал, оставаясь лишь небольшими бляшками на шее и по ходу крупных кровеносных сосудов [3, 6, 43]. К середине XX в. стало ясно важнейшее отличие бурого жира от обычного, белого: клетки бурого жира насыщены митохондриями, а капельки жира в них маленькие и многочисленные. В клетках обычного белого жира митохондрий очень мало, а жировые капли крупные и их число невелико [13].

Вскоре стало ясно, что в БЖТ не только очень много митохондрий (больше, чем в сердечной мышце и печени!), но и качественно митохондрии из БЖТ отличаются от всех иных: они способны быстро окислять большое количество веществ и при этом не вырабатывают соответствующего количества АТФ. Это происходит потому, что митохондрии в БЖТ как бы «дырявые», в них не возникает электрохимический потенциал, который в других, «нормальных», митохондриях преобразуется в энергию макроэргических связей в молекулах АТФ [9]. Сначала такую особенность приписывали наличию в митохондриях БЖТ особого белка «термогенина», который разобщает митохондриальное окисление и фосфорилирование [29]. Однако вскоре было показано, что такого рода белки встречаются и в других тканях – в печени, мышцах и т.д. Все семейство этих белков (а их известно уже 5 или 6) стали называть UCP (uncoupling protein=разобщающий белок), а тот из них, который был впервые обнаружен в БЖТ, получил номер 1. Этот UCP1 встречается только в клетках БЖТ и является ее специфическим маркером [11, 21, 27, 32].

Благодаря своей высокой окислительной активности БЖТ быстро вовлекается в

терморегуляторные реакции, когда на организм действует холод [19, 29]. Рефлекторно под воздействием холода в кровь выбрасывается большое количество норадреналина, а именно этот гормон является мощнейшим стимулятором активности БЖТ [12, 29, 40]. Ткань вступает в борьбу с холодом, осуществляя так называемый «несократительный термогенез» в отличие от «сократительного термогенеза» скелетных мышц, которые начинают на холоде дрожать для производства тепла. Для новорожденных эта функция БЖТ очень важна и помогает им справиться с возможными резкими перепадами окружающей температуры [3, 24].

Однако вскоре было обнаружено еще одно свойство БЖТ, вызвавшее громадный интерес – сначала теоретический, а в последнее время и практический. Около 30 лет назад было доказано, что наличие активного бурого жира предотвращает ожирение [8, 29]. Напротив, специально выведенные линейные мыши, лишённые гена, кодирующего производство разобщающего белка UCP1, поголовно все становились ожиревшими и страдали от избыточного веса точно так же, как и тучные люди [29, 39]. Причина этого состоит в том, что БЖТ способен в больших количествах окислять циркулирующие в крови глюкозу и жирные кислоты, несмотря на то что сама эта ткань насыщена жировыми каплями. Через 30–40 минут после каждого приема пищи наблюдается повышение интенсивности метаболизма, которое обусловлено работой БЖТ, и чем больше БЖТ в организме, тем меньше остается в крови субстратов, откладывающихся в жировые депо [19, 30].

К началу XXI в. проблема избыточного веса и даже ожирения настолько захлестнула Европу и Америку, что среди медицинских проблем перевесила даже онкологические и кардиологические. Распространение ожирения в мире сейчас напоминает подлинную эпидемию, и огромные научные и медицинские силы направлены на поиски средств разрешения этой проблемы [28, 30].

И как раз в этот момент, а именно примерно 10 лет назад, стали появляться сообщения о том, что у взрослых людей иногда сохраняется БЖТ [19, 26, 37, 44, 45]. Это выяснилось благодаря применению позитронно-эмиссионной томографии, которая лучше других методов позволяет распознавать очаги онкологических процессов. Однако наряду с опухолями на томограммах выявляются парные симметричные темные участки, не имеющие признаков онкологии. Как

вскоре выяснилось благодаря гистохимическим исследованиям, чаще всего это локусы БЖТ [20]. Различные исследователи стали констатировать наличие БЖТ у человека в разном числе случаев – от 20 до 95%. Теперь уже стало ясно, что БЖТ, хотя и в небольшом количестве (в среднем менее 200 г), есть практически у всех здоровых людей, только его не всегда видно, так как для его активации нужна стимуляция – либо холодом, либо пищей [19, 49].

Количество журнальных статей в мире, посвященных тематике бурого жира, за последние 10 лет увеличилось в 4–5 раз.

Активные исследования на клеточном уровне позволили установить, что БЖТ бывает двух видов: «натурная», или «генетическая», состоящая из богатых митохондриями клеток – близких родственниц клеток тонической мускулатуры, в геноме которых закодирован высочайший окислительный потенциал; «благоприобретенная», или «адаптивная», состоящая из клеток бывшего белого жира, изменившихся («побуревших») под влиянием внешних условий [15, 50]. Даже если в организме количество «натурной» БЖТ невелико, под влиянием холода или избыточного потребления пищи часть клеток белого жира может превращаться в клетки, подобные по своим свойствам БЖТ (именно так витиевато и длинно пишут об этом современные авторы), потому что полной идентичности между вновь образованными клетками с большим числом митохондрий и «натурными» нет, биохимические и морфологические различия между ними отчасти сохраняются) [38, 41].

С точки зрения физиологии движений апофеозом этой волны исследований стала работа шведских авторов [15], вышедшая в январе 2012 г., в которой показано, что скелетные мышцы в процессе двигательной активности вырабатывают особый сигнальный белок (авторы дали ему красивое имя – «ирисин»), который воздействует на клетки белого жира, заставляя их «буреть», то есть превращаться в БЖТ. Открытие этого гормонального механизма наконец-то позволяет понять, как именно формируется оздоровительный эффект физических упражнений – ведь до сих пор многие исследователи постулировали этот эффект, но как именно он формируется, оставалось неизвестным. Теперь эта тайна раскрыта.

Но и это еще не все! Мы включились в эту научную «гонку» за тайнами БЖТ в 2009 г., когда впервые сопоставили инфракрасный температурный

портрет спортсменов с уровнем их аэробной производительности [10]. Тогда мы ещё сомневались, что полученный с помощью современного тепловизора температурный портрет отражает реальную активность БЖТ, однако теперь это уже надежно доказано несколькими группами исследователей [5, 33, 42]. Мы получили удивительно высокие корреляции характеристик термопортрета с величиной МПК и АнП [10], а в следующей работе мы обнаружили столь же высокую корреляцию с уровнем лактата в крови в восстановительном периоде после предельной нагрузки, причем коэффициент корреляции был отрицательным – то есть уровень лактата в крови был тем ниже, чем активнее проявлял себя бурый жир в термограмме [1].

Однако подлинной неожиданностью стали опыты с региональным охлаждением [1, 5]. Испытуемые, у которых ступни ног помещались на 1 мин в ледяную воду (0°C), демонстрировали в среднем 1,5-кратное увеличение потребления кислорода, значительное повышение температуры ярких пятен на термограмме, а также значительное (в 1,5–2 раза) снижение содержания лактата в периферической крови за 1 мин экспозиции. Такой эффект мог быть связан, по нашим предположениям, только с активностью БЖТ по окислению лактата. Фактически данное предположение подтвердилось работой группы итальянских авторов [25], которые показали, что беговая тренировка ведет к существенному увеличению в БЖТ активности МСТ1 – главного активного переносчика лактата через клеточную и митохондриальную мембрану. Это вещество специфично для БЖТ, хотя встречается и в клетках других видов. Согласно данным литературы, МСТ1 обеспечивает транспорт молекул лактата внутрь клеток БЖТ и внутрь их митохондрий, где лактат включается в окислительный метаболизм наряду с другими субстратами [17, 31].

Таким образом, за последние 2-3 года складывается совершенно новое представление о регуляции энергетического и субстратного метаболизма в организме человека и ключевой роли БЖТ в этих процессах в качестве универсального гомеостатического инструмента [7].

Фактически можно говорить о трех разновидностях гомеостатического несократительного адаптивного термогенеза, имеющего место в организме человека в зависимости от модальности воздействия:

Холодовой терморегуляторный несократительный термогенез.

Пищевой нормализующий несократительный термогенез.

Постнагрузочный лактаcidный несократительный термогенез.

Первая из перечисленных разновидностей несократительного термогенеза возникает только в ответ на острое охлаждение достаточно большого объема, которое может привести к понижению температуры ядра тела, если не предпринять срочных функциональных мер по защите гомеостаза. Активация БЖТ за счет норадреналина и симпатической нервной системы как раз и представляет собой комплекс таких срочных функциональных мер. Эта сторона деятельности БЖТ имеет жизненно важное значение для организма [22].

Вторая разновидность несократительного термогенеза обеспечивает поддержание не только гомеостаза, но и гомеоморфоза (постоянства морфологической конструкции), поскольку препятствует расширению жировых депо и других форм запаса субстратов организмом. В недавнее время доказано, что у худых людей БЖТ значительно более активна, чем у людей с избыточной массой тела. Активность БЖТ препятствует также развитию диабета 2-го типа, а кроме того – онкологических заболеваний [26].

Третий вид несократительного термогенеза, давно известный как «погашение кислородного долга» после напряженной мышечной работы, лишь недавно стал ассоциироваться с активностью БЖТ [1, 7]. Между тем, такой взгляд в корне не только меняет теоретические представления о метаболической сущности восстановительного процесса, но и предполагает целый ряд практических следствий, вытекающих из функциональных возможностей БЖТ.

В частности, одно из уже внедряемых эффективных мероприятий, способствующих спортивному успеху в тех видах спорта, где в течение одного соревновательного дня спортсменам приходится выдерживать несколько встреч или циклов соревновательных нагрузок, – охлаждение тела или его частей в перерывах между стартами. Эта методика вот уже несколько лет активно применяется австралийскими и новозеландскими спортсменами [14, 18, 33], но лишь теперь мы начинаем понимать механизм действия этих восстанавливающих приемов. Проведенные нами совместно с кафедрой теории и методики лыжного спорта лабораторные испытания показали, что

для лыжников-спринтеров такая методика может оказаться весьма эффективной, так как позволяет заметно увеличить скорость выведения молочной кислоты из внутренней среды организма за короткий период (2 мин) регионально-го охлаждения.

Другой способ активации третьего вида несократительного термогенеза – стимуляция роста БЖТ за счет «побурения» части клеток белой жировой ткани под влиянием гормона ирисина [36]. Наиболее благоприятными для этого нагрузками представляются беговые упражнения в режиме кроссового бега или беговые тренировки при скорости в диапазоне от анаэробного порога до МПК. Первый из этих методических приемов испытал на себе магистрант кафедры физиологии мастер спорта по рукопашному бою Ринат Ибрагимов. Мы считаем, что во многом благодаря включению ежедневного утреннего кроссового бега в систему его тренировки (по рекомендации его наставника – профессора М.М. Богена), Р. Ибрагимов сумел резко повысить свою общую работоспособность и устойчивость организма к закислению, что обеспечило радикальный рост спортивного результата – в итоге спортсмен достиг звания чемпиона МВД России 2012 г. в своей весовой категории. Результаты проведенного автоэксперимента легли в основу подготовленной им магистерской диссертации.

В модельных опытах с группой испытуемых аспирант кафедры физиологии А. Якушкин показал, что после 6 недель беговой тренировки в режиме между АНП и МПК у всех испытуемых не только увеличился объем выполняемой в рамп-тесте работы, но и уменьшился уровень молочной кислоты в периферической крови при такой нагрузке, что полностью согласуется с возможностью повышения активности БЖТ под воздействием ирисина. Фактически это позволяет организму осуществлять восстановительные процессы уже во время выполнения физической нагрузки – результат, на который рассчитывал и указывал профессор М.М. Боген в своих недавних публикациях [2].

Выводы

Таким образом, ответ на проблему, обозначенную в заголовке статьи, очень прост – бегать кросс нужно, чтобы увеличить активность БЖТ, наращивая количество активных митохондрий в организме спортсмена. Следствием этого морфофизиологического преобразования в организме будет не только стойкое повышение общей физической

работоспособности, но и существенное улучшение метаболических показателей, отражающих степень напряжения организма в процессе выполнения спортивных нагрузок. Спортсмену станет легче одерживать победы потому, что он будет меньше уставать – ведь восстановление будет идти уже по мере работы.

В ближайшее время сотрудники и аспиранты кафедры физиологии приступят к разработке конкретных методических рекомендаций по оптимизации метаболических процессов на основе концепции роли бурого жира как универсального гомеостатора в зависимости от вида спорта и целого ряда индивидуально-типологических факторов.

Литература

- Акимов Е.Б. Температурный портрет человека и его связь с аэробной производительностью и уровнем лактата в крови / Е.Б. Акимов, Р.С. Андреев, Ю.Н. Каленов, А.А. Кирдин и др. // Физиология человека. – 2010. – Т. 36. – №4.
- Боген М.М. Физическое воспитание и спортивная тренировка: обучение двигательным действиям: Теория и методика / М.М. Боген. – Изд. 2-е, доп. – М.: URSS: Либроком, 2010. – 193 с.
- Корниенко И.А. Возрастные изменения энергетического обмена и терморегуляции / И.А. Корниенко. – М.: Наука, 1979. – 156 с.
- Медведев Л.Н. Бурая жировая ткань человека / Л.Н. Медведев, Е.И. Елсукова // Успехи физиологических наук – 2002. – Т. 33. – №2. – С.17-29
- Сонькин В.Д. Динамическая инфракрасная термография как метод изучения теплового состояния организма человека при различных функциональных пробах / В.Д. Сонькин, Е.Б. Акимов, Р.С. Андреев, Ю.Н. Каленов, А.В. Якушкин // Электронный ресурс ИМБП, 2011. – <http://phmag.imbp.ru/articles/Sonkin.pdf>.
- Сонькин В.Д. Развитие бурой жировой ткани в онтогенезе / В.Д. Сонькин, Н.В. Грибова // В кн.: Морфофункциональные особенности растущего организма. – М.: АПН СССР, 1974. – С. 120-125.
- Сонькин В.Д. Гомеостатический несократительный термогенез у человека: факты и гипотезы / В.Д. Сонькин, А.А. Кирдин, Р.С. Андреев, Е.Б. Акимов // Физиология человека. – 2010. – Т. 3. – № 5. – С. 121-139.
- Acheson KJ Thermic effect of glucose in man. Obligatory and facultative thermogenesis / K.J. Acheson, E. Ravussin, J. Wahren, E. Jéquier // J Clin Invest, 1984; 74(5):1572-80.
- Akhmerov R.N. Qualitative difference in mitochondria of endothermic and ectothermic animals / R.N. Akhmerov // FEBS Lett, 1986. – Mar 31;198(2):251-5.
- Akimov E.B. Thermal "portrait" of sportsmen with different aerobic capacity / E.B. Akimov, R.S. Andreev, V.V. Arkov, et al. // Acta Kinesiologiae Universitatis Tartuensis, 2009, v.14, pp.7-16
- Andrews Z.B. Mitochondrial uncoupling proteins in the CNS: in support of function and survival / Z.B. Andrews, S. Diano, T.L. Horvath // Nat Rev Neurosci, 200. – Nov; 6(11):829-40.
- Astrup A. Epinephrine mediates facultative carbohydrate-induced thermogenesis in human skeletal muscle / A. Astrup, L. Simonsen, J. Bülow, J. Madsen, N.J. Christensen // Am J Physiol, 1989 Sep;257(3 Pt 1):E340-5.
- Avram A.S. Subcutaneous fat in normal and diseased states: 2. Anatomy and physiology of white and brown adipose tissue / A.S. Avram, M.M. Avram, W.D. James // J Am Acad Dermatol., 2005, v.53, #4, p.671
- Booth J. Improved running performance in hot humid conditions following whole body precooling / J. Booth, F. Marino, J.J. Ward // Med Sci Sports Exerc, 1997. – 29(7):943.
- Boström P. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis / P. Boström, J. Wu, M.P. Jedrychowski, A. Korde, et al // Nature, 2012. – Jan 11; v.481(7382):p.463-8.
- Brooks G.A. Anaerobic threshold: the review of the concept and directions for future research / G.A. Brooks // Med.Sci.Sports Exerc, 1985. – 17. – № 1. – P.22-31.
- Brooks G.A. Cell-cell and intracellular lactate shuttles / G.A. Brooks // J. Physiol. 2009. – v. 587(Pt 23):p.5591-600
- Buchheit M, Peiffer JJ, Abbiss CR, Laursen PB. Effect of cold water immersion on postexercise parasympathetic reactivation. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009 Feb;296(2):H421
- Cannon B. Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance / B. Cannon, J.Nedergaard // Physiol Rev, 2004. – v.84: p.277-359.
- Chiba S. Evaluation of human brown adipose tissue using positron emission tomography, computerised tomography and histochemical studies in association with body mass index, visceral fat accumulation and insulin resistance / S. Chiba, I. Katsuragi, T. Simada, I. Adachi, et al. – Obes Rev 7, 2006; Suppl 2: 87.
- Cioffi F. Uncoupling proteins: a complex journey to function discovery / F. Cioffi, R. Senese, de Lange P et al // Biofactors, 2009. – v.35, #5, p.417.
- Cypess A.M. Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans / A.M. Cypess, S. Lehman, G. Williams, et al. // The New England Journal of Medicine, 2009. – V. 360, N15.– pp. 1509-1517.
- / Davis I.A. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research / I.A. Davis // Med. Sci. Sport Exerc. – 1985. – V. 17. – № 1.-P. 9-18.
- Dawkins M.J. Non-shivering thermogenesis and brown adipose tissue in the human new-born infant / M.J. Dawkins, J.W. Scopes // Nature. 1965. – Apr 10;206(980):201-2.
- De Matteis R. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity / De Matteis R, et al. // Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2012), doi:10.1016/j.numecd.2012.01.013.
- Enerbäck S. Human brown adipose tissue / S. Enerbäck // Cell Metab. 2010; v.11(4):p.248-52.

27. Golozoubova V. Only UCP1 can mediate adaptive nonshivering thermogenesis in the cold / V. Golozoubova, E. Hohtola, A. Matthias, A. Jacobsson, B. Cannon, J. Nedergaard. – FASEB, 2001. – J 15: 2048–2050.
28. Hansen J.C. Is thermogenesis a significant causal factor in preventing the «globesity» epidemic? / J.C. Hansen, A.P. Gilman, J.O. Odland // *Med Hypotheses*. 2010 Aug;75(2):250-6. doi: 10.1016/j.mehy.2010.02.033.
29. Himms-Hagen J. Brown adipose tissue thermogenesis: interdisciplinary studies / J. Himms-Hagen // *FASEB J*, 1990. – v. 4 (11). – p. 2890.
30. Hubáček J.A. Eat less and exercise more – is it really enough to knock down the obesity pandemic? / J.A. Hubáček // *Physiol Res.*, 2009;58 Suppl 1:S1-6.
31. Iwanaga T. Histochemical demonstration of monocarboxylate transporters in mouse brown adipose tissue / T. Iwanaga, T. Kuchiiwa, M. Saito // *Biomed Res.* 2009. – v.30(4):p. – 217-25.
32. Klingenspor M. An ancient look at UCP1 / M. Klingenspor, T. Fromme, D.A. Hughes Jr, et al. // *Biochim Biophys Acta*. 2008, v.1777 (7-8):p.637-41.
33. Lee P, Swarbrick M.M., and Ho K.K.Y. Brown Adipose Tissue in Adult Humans: A Metabolic Renaissance // *Endocr Rev*. 2013 Apr 2. [Epub ahead of print]
34. Mader A., Heck H. A theory of the metabolic origin of «Anaerobic threshold» // *Int. J. Sports Med.* – 1986.-7.– Suppl. – P.45-65.
35. Mahon A.D., Cheatham C.C. Ventilatory Threshold in Children: A Review // *Pediatric Exercise Science*, 2002, v.14, p. 16-29.
36. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, et al. Irisin Is Expressed and Produced by Human Muscle and Adipose Tissue in Association With Obesity and Insulin Resistance // *J Clin Endocrinol Metab*. First published ahead of print February 22, 2013 as doi:10.1210/jc.2012-2749.
37. Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. // *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007. v. 293: p. E444–E452.
38. Nedergaard J, Cannon B. The changed metabolic world with human brown adipose tissue: therapeutic visions. // *Cell Metab*. 2010 Apr 7;11(4):268-72.
39. Rose G, Crocco P, De Rango F, Montesanto A, Passarino G (2011) Further Support to the Uncoupling-to-Survive Theory: The Genetic Variation of Human UCP Genes Is Associated with Longevity. *PLoS ONE* 6(12): e29650. doi:10.1371/journal.pone.0029650.
40. Seydoux J & Girardier L. Control of brown fat thermogenesis by the sympathetic nervous system. // *EXS*, 1978. v.32, p.153–167.
41. Sharp LZ, Shinoda K, Ohno H, Scheel DW, Tomoda E, Ruiz L, Hu H, Wang L, Pavlova Z, Gilsanz V, Kajimura S. Human BAT possesses molecular signatures that resemble beige/brite cells // *PLoS One*. 2012; vol.7(11): e49452. doi: 10.1371/journal.pone.0049452.
42. Symonds ME, Henderson K, Elvidge L, et al. Thermal Imaging to Assess Age-Related Changes of Skin Temperature within the Supraclavicular Region Co-Locating with Brown Adipose Tissue in Healthy Children. // *J Pediatr*. 2012; v.161(5): 892-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.04.056.
43. Symonds ME, Pope M, Sharkey D, Budge H. Adipose tissue and fetal programming. // *Diabetologia*. 2012; v.55(6): p.1597-606. doi: 10.1007/s00125-012-2505-5.
44. Van Marken Lichtenbelt W.D., Vanhommerig J.W., Smulders N.M., et al. Cold-Activated Brown Adipose Tissue in Healthy Men // *The New England Journal of Medicine*, 2009. – V. 360, N18.– pp. 1500-1508.
45. Virtanen K.A., Lidell M.E., Orava J., et al. Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults // *The New England Journal of Medicine*, 2009. – V. 360, N18.– pp. 1518-1525.
46. Wasserman K., Beaver W., Whipp B.J. Mechanisms and patterns of blood lactate increase during exercise in man // *Med. Sci. Sport Exerc.* – 1986.– 18.– N 3.– P.344-352.
47. Wasserman K., Whipp B.J., Koyal S.N., Beaver W.L. Anaerobic threshold and respiratory gas-exchange during exercise // *J. Appl. Physiol.* – 1973.– 35.– N 2.– P.236-243.
48. Whipp BJ, Ward SA. The physiological basis of the 'anaerobic threshold' and implications for clinical cardiopulmonary exercise testing. // *Anaesthesia*. 2011 Nov; 66(11):1048-9.
49. Wijers S., Saris W., and van Marken L.W.D. Individual Thermogenic Responses to Mild Cold and Overfeeding Are Closely Related // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2007.
50. Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell* (2012) v.150, 1–11.

