

УДК 616.379-008.64-056.257-008.9-078
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-6>

Анастасія МАРЧЕНКО

асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022 (anastasijamarchello@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5262-3731>

Anastasia MARCHENKO

Assistant at the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, 4, Nauka Ave, Kharkiv, Ukraine, postal code 61022 (anastasijamarchello@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Марченко А. Вміст хемерину та особливості жирового розподілу у хворих на цукровий діабет 2 типу та ожиріння. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 36–41. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-6>

Bibliographic description of the article: Marchenko, A. (2023). Vmist khemerynu ta osoblyvosti zhyrovogo rozpodilu u khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu ta ozhyrinnya [Content of hemerin and features of fat distribution in patients with type 2 diabetes and obesity]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 36–41. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-6>

ВМІСТ ХЕМЕРИНУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОГО РОЗПОДІЛУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯ

Анотація. Актуальність. Україна належить до країн з високим рівнем захворюваності на ЦД – виявлено 1 млн. 226 тис. хворих осіб, серед яких інсулінозалежних – близько 190 тис. Зокрема, на Європейському кардіологічному конгресі у 2014 році «Інновації і серце» цукровий діабет в поєднанні з ожирінням назвали смертельною комбінацією. В останні роки жирову тканину організму розглядають в якості ендокринного органу, що продукує велику кількість адипокінів – біологічно активних молекул, яким притаманна як системна, так і місцева дія. Одним з таких нещодавно відкритих адипоцитокінів став хемерин – тісно пов'язаний із виникненням метаболічних захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу та ожиріння. Потенційна роль хемерину в регуляції вуглеводного обміну та у формуванні резистентності до інсуліну є доволі суперечливою та недостатньо вивченою.

Тому **мета** нашої роботи: дослідити вміст та роль хемерину у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від ІМТ, ступеня та топографії відкладення жирової тканини, рівня інсуліну в крові, індексу НОМА.

Матеріали та методи дослідження. До роботи було залучено 83 хворих з ЦД 2 типу та коливаннями індексу маси тіла; середній вік по групі складав – $43 \pm 4,6$ років. Переважали чоловіки 44 (53%). Група співставлення була представлена 20 особами з ЦД 2 типу та нормальним ІМТ. Контрольні результати показників були отримані у 20 практично здорових пацієнтів аналогічного віку та статі. Діагноз ЦД 2 типу було узгоджено при оцінці критеріїв уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118). Наявність та тяжкість ожиріння оцінювали згідно з критеріями International Diabetes Federation (IDF, 2005) на підставі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле.

Результати. Проведено визначення вмісту хемерину у сироватці крові хворих обстежених груп. Так, у осіб контрольної групи вміст хемерину в середньому по групі дорівнював $3,89 \pm 0,17$ нг/мл; у пацієнтів групи порівняння встановлено його збільшення у 1,2 рази. При дослідженні хемерину в крові пацієнтів зі зміненим індексом маси тіла було визначено збільшення його в порівнянні з групою співставлення у 1,3 рази.

Висновки. Перебіг ЦД 2 типу призводить до збільшення синтезу хемерину (цитокіну жирової тканини), вміст якого має пряму кореляційну залежність від ІМТ.

Збільшення вмісту хемерину у хворих на ЦД 2 типу можна використовувати в якості біомаркера ожиріння та метаболічних порушень.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, ІМТ, хемерин.

CONTENT OF HEMERIN AND FEATURES OF FAT DISTRIBUTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY

Abstract. Ukraine ranks among the countries with a high incidence of type 2 diabetes (T2D), with 1,226,000 diagnosed cases, including approximately 190,000 insulin-dependent individuals. Notably, at the 2014 European Cardiology Congress on "Innovations and the Heart," diabetes combined with obesity was termed a lethal combination. In recent years, adipose tissue has been considered an endocrine organ producing various adipokines – biologically active molecules with both systemic and local effects. One such recently discovered adipokine is chemerin, closely associated with the development of metabolic disorders, including type 2 diabetes and obesity. The potential role of chemerin in regulating carbohydrate metabolism and insulin resistance remains controversial and insufficiently studied.

Objective. The aim of our study is to investigate the serum chemerin levels in patients with type 2 diabetes, considering body mass index (BMI), degree and topography of fat tissue deposition, insulin levels, and the homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA index.

Materials and Methods. The study involved 83 patients with type 2 diabetes and varying BMI; the average age of the group was 43 ± 4.6 years, predominantly male (53%). A comparison group comprised 20 individuals with normal BMI. Control chemerin levels were obtained from a group of 20 practically healthy patients of similar age and gender. The diagnosis of type 2 diabetes was confirmed according to the unified protocol criteria for diabetes care (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 21.12.2012, No. 1118). Obesity presence and severity were assessed based on the International Diabetes Federation (IDF, 2005) criteria using the BMI calculation.

Results. Chemerin levels in the serum of the control group averaged 3.89 ng/ml, while patients in the comparison group exhibited a 1.2-fold increase. Investigation of chemerin in patients with altered BMI showed an increase compared to the comparison group.

Conclusions. The course of type 2 diabetes leads to an increase in chemerin synthesis (an adipose tissue cytokine), with its content having a direct correlation with BMI. Elevated chemerin levels in patients with type 2 diabetes can be utilized as a biomarker for obesity and metabolic disorders.

Key words: obesity, BMI, chemerin, type 2 diabetes.

В останні роки жирову тканину організму розглядають в якості ендокринного органу, що продукує велику кількість адипокінів – біологічно активних молекул, яким притаманна як системна, так і місцева дія [1].

На теперішній час представлено великий різновид адипокінів, таких як лептин, адипонектин, резистин, інтерлейкіни-1, 6, 7, 8, 15, вісфатин, оментин, несфатин, ФНП- α тощо (їх понад 50), наявність яких обумовлює зміни метаболізму та через інсулінорезистентність (ІР) сприяє розвитку «глюкозотоксичності» [2].

Дія адипокінів відбувається ауто-, пара- або ендокринно, що дозволяє контролювати різні метаболічні процеси: метаболізм ліпідів, гомеостаз глюкози, процеси запалення, згортання, імунітет, ангиогенез, утворення кісткової тканини, онтогенез тощо [3]. Вони приймають участь у регуляції таких процесів, як обмін речовин у тканинах, що чутливі до інсуліну; дисфункції ендотелію, бронхоспазми при бронхіальній астмі, підвищенні артеріального тиску, прогресуванні ожиріння [4]. Синтез та зміни у співвідношенні про- і протизапальних цитокінів, які синтезує жирова тканина, розглядають в якості ключової ролі в патогенезі асоційованих з ожирінням захворювань серцево-судинної системи [1; 6–8].

Надлишкова вага та ожиріння призводять до збільшення продукції більшості медіаторів запалення та сприяють прогресуванню самого захворювання і пов'язаних з ожирінням метаболічних розладів. Це дає змогу розглядати адипокіни як біологічні маркери патологічних процесів [5].

В останні роки були досліджені нові цитокіни, які синтезує жирова тканина, та визначені їх окремі механізми дії. Серед таких розглядають хемерин, який був синтезований у 1997 році. Цей білок містить 131–137 амінокислот та здійснює експресію переважно у жировій тканині. Окрім метаболічних ефектів, хемерину притаманна участь у запальній відповіді; стимуляція адгезії макрофагів до фібронектину, молекулам адгезії – ICAM-1 (intercellular

adhesion molecule-1) и VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) [6].

У людей мРНК хемерину високо експресується у білій жировій тканині, печінці та легенях, у той час як її рецептор CMKLR1 переважно експресується в імунних клітинах, а також у жировій тканині [7]. Через свою роль у диференціюванні адипоцитів та поглинанні глюкози хемерин класифікується як адипокін.

Враховуючи роль хемерину як хемоаттрактанта та недавнє відкриття ролі інших клітин організму, макрофаги причетні до хронічного запалення жирової тканини при надлишковій вазі та ожирінні [8; 9]. Це передбачає, що хемерин може відігравати важливу роль у патогенезі ожиріння та інсулінорезистентності. Сучасні дослідження вказують на можливу роль хемерину як регулятора адипогенезу, що реалізується шляхом участі у процесах диференціації преадипоцитів в адипоцити та синтезу ряду прозапальних цитокінів [10]. Тобто він розглядається як один із біомаркерів ожиріння [11]. Роль хемерину в патогенезі запального процесу при ожирінні пояснюється участю в макрофагальній інфільтрації жирової тканини [10].

Не до кінця вивченою та суперечливою залишається роль хемерину в процесах регуляції метаболізму глюкози [12]. Відомі дані клінічних досліджень, які підтверджують наявність зв'язку між сироватковим рівнем хемерину та систолічним і діастолічним артеріальним тиском [13].

Різноманітні дії хемерину, його роль в формуванні та перебігу ЦД 2 типу були підставою до проведення даного дослідження, **метою** якого було дослідити вміст та роль хемерину у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від індексу маси тіла (ІМТ), ступеня та топографії відкладення жирової тканини, рівня інсуліну в крові та індексу НОМА.

Матеріали та методи дослідження. До роботи було залучено 83 хворих з ЦД 2 типу та коливаннями індексу маси тіла; середній вік по групі склав – $43 \pm 4,6$ років. Переважали чоловіки 44 (53%). Тривалість захворювання реєструвалась в межах

від 1 до 13 років. Група співставлення була представлена 20 особами з ЦД 2 типу та нормальним ІМТ. Діагноз ЦД 2 типу встановлювали за критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р № 1118). Усім обстеженим проводилась оцінка трофологічного статусу за ІМТ. Для діагностики ожиріння (ОЖ) та його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) із визначенням індексу маси тіла за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла, кг} / \text{зріст, м}^2$. Визначення розподілу жирової тканини в організмі досліджували за допомогою спеціально розроблених ваг для характеристики складу тіла – OMRON BF511 (Японія). Визначали вміст вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) та підшкірної жирової тканини (ПЖТ). Контроль вуглеводного обміну здійснювали шляхом дослідження рівня глюкози (глюкозооксидантний метод) та вимірювання вмісту глюкозильованого гемоглобіну (HbA1c) – фотометрично. Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загального холестерину сироватки крові (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) – ферментативний метод з використанням стандартних наборів. Вміст холестерину у складі ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) обчислювали за формулою Friedewald WT: $ХС ЛПНЩ = ЗХС - (ХС ЛПВЩ + ТГ/2,22)$ ммоль/л. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою Кли-

мова А.М.: $КА = (ЗХС - ЛПВЩ) : ХС ЛПВЩ$. Визначення концентрації хемерину сироватки крові проводили імуноферментним методом з використанням наборів реактивів Human Chemerin ELISA Kit (Kono Biotech Co., Ltd., КНР). Контрольні показники методів, що були запропоновані в дослідженні, були отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб, які були тотожними групам хворих за віком та статтю. Отримані результати оброблялися методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми STATISTICA.

Результати та їх обговорення. Усі хворі знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні університетської клініки. З урахуванням тривалості анамнезу з ЦД в основній групі хворих були сформовано три групи. Наявність ЦД впродовж 5 років було встановлено у 21 хворого (38,2%); у 11 пацієнтів (20%) тривалість анамнезу коливалась від 6 до 10 років, та у 23 осіб (41,8%) – понад 10 років. В групі порівняння даний розподіл становив 7 (35%), 2 (10%) та 11 особам (55%) відповідно.

З урахуванням індексу маси тіла хворі основної групи були розподілені наступним чином. До 1 групи увійшло 14 осіб з ЦД 2 типу (17 %) і надлишковою масою тіла (НМТ); 2-га група складалася із 23 пацієнтів (27,7%) з ОЖ 1 ст.; у осіб 3-ї групи (31 пацієнт – 37,3%) було діагностовано ОЖ 2 ст. та у 15 хворих (18 %) – 3ст. ожиріння.

Таблиця 1

Розподіл компоненти жирової тканини у хворих на ЦД 2 типу з урахуванням ІМТ

Показник компонентного складу тіла	Показник ІМТ				
	Контроль (n=20)	НМТ (n=14)	ОЖ 1 ст. (n=23)	ОЖ 2 ст. (n=31)	ОЖ 3 ст. (n=15)
ПЖТ, %	21,8 ± 1,7	30,6 ± 1,4	32,7 ± 1,4	41,7 ± 2,2	38,3 ± 1,9
ВЖТ, %	10,2 ± 1,3	19,0 ± 1,4	18,1 ± 1,3	20,9 ± 1,3	27,6 ± 1,1

Примітка: $p < 0,05$; * – по відношенню до групи контролю.

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з різними комбінаціями ІМТ та вмістом ВЖТ

Показники	Контроль	НМТ	ОЖ 1 ст.	ОЖ 2 ст.	ОЖ 3 ст.	Група співставлення
ВЖТ, %	10,2±1,3	19,0 ± 1,4	18,1 ± 1,3	20,9 ± 1,3	27,6 ± 1,1	14,0±1,4
ЗХС	4,63 [^] (4,25;4,79)	5,63 ^{*^} (4,0;6,7)	6,1 ^{*^} (4,36;7,2)	6,5 ^{*^} (4,7;7,8)	7,3 ^{*^} (6,8;8,2)	4,93 [*] (4,0;6,3)
ХС ЛПНЩ	2,73 [^] (2,4;2,95)	3,5 ^{*^} (2,7;4,5)	4,0 ^{*^} (3,2;6,1)	4,5 ^{*^} (3,7;6,5)	5,96 ^{*^} (4,3;7,2)	3,1 [*] (2,5;3,7)
ХС ЛПВЩ	1,9 [^] (1,5;2,3)	1,27 ^{*^} (1,1;1,3)	1,17 ^{*^} (1,0;1,2)	1,08 ^{*^} (0,9;1,2)	0,96 ^{*^} (0,8;1,1)	1,44 [*] (1,23;1,5)
ТГ	0,82 [^] (0,78;0,9)	1,8 ^{*^} (1,2;2,2)	2,0 ^{*^} (1,4;2,9)	2,45 ^{*^} (1,7;3,2)	2,87 ^{*^} (2,1;3,6)	1,02 [*] (0,8;1,9)
КА	2,29 [^] (1,91;2,65)	5,62 ^{*^} (5,14;6,5)	6,2 ^{*^} (5,24;6,68)	6,47 ^{*^} (5,98;7,0)	6,4 ^{*^} (5,9; 6,6)	4,5 [*] (3,3;5,6)

Примітка: $p < 0,05$ * – вірогідність різниці при порівнянні з пацієнтами групи контролю; $p < 0,05$ [^] – вірогідність різниці при порівнянні з хворими групи співставлення.

Таблиця 3

Вміст хемерину (нг/мл) у сироватці крові хворих на ЦД 2 типу з урахуванням ІМТ та відсоткового вмісту вісцеральної жирової тканини

ІМТ	ВЖТ, %	Вміст хемерину, нг/мл
Контрольна група	10,2 ± 1,3	3,89 (3,7; 4,2)
Надмірна вага	19,0 ± 1,4	5,61 (4,8; 6,9) *
Ожиріння 1 ст.	18,1 ± 1,3	6,53 (5,1; 7,2) *
Ожиріння 2 ст.	20,9 ± 1,3	5,81 (4,9; 7,1) *
Ожиріння 3 ст.	27,6 ± 1,1	5,28 (4,3; 6,2) *
Група порівняння	14,0 ± 1,4%	4,84 (4,5; 5,3) *

Примітка: $p < 0,05$ * – порівняно з контрольною групою.

Проведене визначення розподілу жирової тканини дозволило встановити наступні результати. Відсотковий вміст ПЖТ у хворих на ЦД 2 типу без змін ІМТ майже не відрізнявся від показників контрольної групи та складав $22,6 \pm 1,9\%$, вміст ВПЖ дорівнював $14,0 \pm 1,4\%$. В основній групі хворих розподіл жирової тканини залежав від ступеня ожиріння (табл. 1).

Таким чином, у хворих з ЦД 2 типу та надлишкової маси тіла загальний відсоток жирової тканини збільшувався в 1,55 разів по відношенню до групи контролю; при ОЖ 1 ст. – в 1,6 разів; при ОЖ 2 ст. – майже в 2 рази та при ОЖ 3 ст. – у 2,1 рази. В той же час компонентний склад жирової тканини відрізнявся між групами. Так, вміст ПЖТ у хворих на ЦД 2 типу мінімально збільшувався (в 1,4 рази) при НМТ, проти його підвищення у 1,8 разів – при ОЖ 3 ст. Також у всіх хворих визначені вірогідні відмінності щодо вмісту ВЖТ при порівнянні з пацієнтами групи контролю. Найвищими ці показники були у хворих з ОЖ 2 та 3 ст.: вміст ВЖТ перевищував показник контролю у 2 та 2,7 разів відповідно ($p < 0,01$). Причому встановлено, що при ОЖ 2 ст. накопичення різних складових жирової тканини було майже однаковим: вміст ПЖТ збільшувався у 1,9 разів, ВЖТ – у 2 рази.

Також слід відзначити, що зростання відсоткового вмісту ВЖТ по мірі збільшення стадії ожиріння було більш суттєвим (до 2,7 разів) при ОЖ 3 ст. по відношенню до контролю. В той же час вміст ПЖТ при порівнянні означених груп збільшувався у 1,8 разів. Тобто, при 3 ст. ожиріння накопичення ВЖТ значно випереджало показник ПЖТ.

Показники ліпідного обміну дозволили говорити про наявність гіперліпідемії, яка в основному була обумовлена збільшенням вмісту найбільш атерогенних класів ліпопротеїдів: тригліцеридів та ХС ЛПНЩ (табл. 2).

Таким чином, поступове збільшення вмісту ЗХС, ТГ та ХС ЛПНЩ відбувається на тлі збільшення вмісту ВЖТ та досягає свого максимуму при ОЖ 3 ст. Проведено визначення вмісту хемерину у сироватці крові хворих обстежених груп. Так,

у осіб контрольної групи вміст хемерину в середньому по групі дорівнював $3,89 \pm 0,17$ нг/мл; у пацієнтів групи порівняння встановлено його збільшення у 1,2 рази, а при приєднанні ожиріння – в 1,5 разів. При дослідженні показника з урахуванням стадії ожиріння були отримані наступні результати (табл. 3).

Таким чином, в усіх групах хворих визначено збільшення вмісту хемерину сироватки крові, що ймовірно, можна пояснити наступним чином. Так, активний синтез хемерину у хворих на ЦД 2 типу з нормальною вагою може бути результатом його залучення до «цитокінового каскаду», який є патогенетичною ланкою захворювання, адже даний цитокін виробляють не тільки адипоцити, але й тромбоцити і фібробласти. І хоча хемерин не має впливу на базальний запальний статус, проте сприяє продукції оксиду азоту й активації РІЗК-Акт-eNOS сигнального шляху [14].

В той же час при зміні ІМТ у хворих на ЦД 2 типу можна припустити, що на початку формування ожиріння в більшій мірі проявляється його здібність викликати прозапальний ефект, тобто хемерин виступає в якості медіатора запалення. В подальшому цей ефект «беруть на себе» інші більш обізнані цитокіни – каспази, ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6 тощо, де такий ефект є провідним. А хемерин, у свою чергу, реалізує метаболічний ефект, тобто втручається у метаболізм глюкози.

Низкою дослідників виказане наступне припущення щодо ролі хемерину при ЦД 2 типу. Так, з одного боку ожиріння пов'язане з підвищеними рівнями хемерину, що може мати вплив на порушення регуляції метаболізму глюкози. З іншого боку, у пацієнтів з ожирінням та ЦД 2-го типу часто має місце гіперінсулінемія, що, своєю чергою, може бути причиною підвищення рівня сироваткового хемерину [7]. Також доведено, що хемерин можна розглядати як один із біомаркерів ожиріння; він відіграє суттєву роль у різноманітних, як фізіологічних, так і патофізіологічних процесах, у тому числі модуляції процесів запалення шляхом регуляції диференціації та функціонування Т-хелперів і макрофагів [15].

Таким чином, перебіг ЦД 2 типу в більшості випадків відбувається на тлі зміни маси тіла та ожиріння, причому склад жирової компоненти в більшій мірі збільшується за рахунок вісцерального пулу жиру. ВЖТ є продуцентом біологічно активних речовин, а саме, хемерину, якому притаманна участь в процесах запалення та метаболічних порушень.

Висновки. У хворих на цукровий діабет 2 типу відбувається активація синтезу адипокіну хемерину, вміст якого значно підвищується при приєднанні ожиріння. Наявність надлишкової ваги або ожиріння у хворих на цукровий діабет 2 типу

супроводжується збільшенням та перерозподілом жирової компоненти, більшою мірою її вісцерального пулу.

При цукровому діабеті 2 типу та ожирінні найбільші зміни у показниках розподілу жирової тканини відзначаються при ожирінні 3 ступеня: вміст вісцеральної жирової тканини збільшується у 2,7 разів та підшкірної жирової тканини – у 1,8 разів.

Збільшення вмісту хемерину у хворих на ЦД 2 типу можна використовувати в якості маркеру ожиріння та метаболічних порушень.

Список використаних джерел:

1. Taylor E. B. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clinical Science*. 2021. Vol. 135, № 6. P. 731–752.
2. Babu S., Krishnan M., Chinnaiyan M. Tumor Necrosis Factor Receptors (TNFRs): a Novel Biomarker for Diabetic Kidney Disease Progression. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2023. Vol. 5, № 1.
3. The association between serum adipokines levels with senile osteoporosis: a systematic review and meta-analysis / J. Wang et al. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. Vol. 14.
4. DNA Methylation Modulates Aging Process in Adipocytes / H. Xie et al. *Aging and disease*. 2022. Vol. 13, no. 2. P. 433.
5. Weight Cycling and Knee Joint Degeneration in Individuals with Overweight or Obesity: Four-Year Magnetic Resonance Imaging Data from the Osteoarthritis Initiative / G. B. Joseph et al. *Obesity*. 2021. Vol. 29, no. 5. P. 909–918.
6. Epigenetic and non-epigenetic regulation of Klotho in kidney disease / A. Kale et al. *Life Sciences*. 2021. Vol. 264. P. 118644.
7. Helfer G., Wu Q.-F. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *Journal of Endocrinology*. 2018. Vol. 238, no. 2. P. R79–R94.
8. Chemerin–A new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor / S.-g. Roh et al. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007. Vol. 362, no. 4. P. 1013–1018.
9. Fischer T. F., Beck-Sickinger A. G. Chemerin – exploring a versatile adipokine. *Biological Chemistry*. 2022.
10. Chemerin Isoforms and Activity in Obesity / C. Buechler et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, no. 5. P. 1128.
11. The role of Chemerin in human diseases / G. Yue et al. *Cytokine*. 2023. Vol. 162. P. 156089.
12. Balaban Y. Irisin and Chemerin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2019. Vol. 15, no. 4. P. 442–446.
13. Chemerin/CMKLR1 Axis Promotes Inflammation and Pyroptosis by Activating NLRP3 Inflammasome in Diabetic Cardiomyopathy Rat / Y. Xie et al. *Frontiers in Physiology*. 2020. Vol. 11.
14. The adipokine chemerin augments vascular reactivity to contractile stimuli via activation of the MEK-ERK1/2 pathway / N. S. Lobato et al. *Life Sciences*. 2012. Vol. 91, no. 13-14. P. 600–606.
15. Rourke J. L., Dranse H. J., Sinal C. J. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obesity Reviews*. 2012. Vol. 14, no. 3. P. 245–262.

References:

1. Taylor, E. B. (2021). The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clinical Science*, 135(6), 731–752.
2. Babu, S., Krishnan, M., & Chinnaiyan, M. (2023). Tumor Necrosis Factor Receptors (TNFRs): a Novel Biomarker for Diabetic Kidney Disease Progression. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 5(1), 106.
3. Wang, J., Liu, S., Zhao, Y., Naqvi, S. S. Z. H., & Duan, R. (2023). The association between serum adipokines levels with senile osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 14.
4. Xie, H., Liu, X., Zhou, Q., Huang, T., Zhang, L., Gao, J., ... & Wang, C. Y. (2022). DNA methylation modulates aging process in adipocytes. *Aging and Disease*, 13(2), 433.
5. Joseph, G. B., Ramezani, S., McCulloch, C. E., Nevitt, M. C., Lynch, J., Lane, N. E., ... & Link, T. M. (2021). Weight Cycling and Knee Joint Degeneration in Individuals with Overweight or Obesity: Four-Year Magnetic Resonance Imaging Data from the Osteoarthritis Initiative. *Obesity*, 29(5), 909–918.
6. Kale, A.; Sankrityayan, H.; Anders, H.J.; Gaikwad, A.B. (2021). Epigenetic and non-epigenetic regulation of Klotho in kidney disease. *Life Sci*. 264, 118644
7. Helfer G, Wu QF. (2018). Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *J Endocrinol*. 238(2): R79–R94.
8. Roh, S. G., Song, S. H., Choi, K. C., Katoh, K., Wittamer, V., Parmentier, M., & Sasaki, S. I. (2007). Chemerin—a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. *Biochemical and biophysical research communications*, 362(4), 1013–1018.
9. Fischer, T. F., & Beck-Sickinger, A. G. (2022). Chemerin—exploring a versatile adipokine. *Biological Chemistry*, 403(7), 625–642.

10. Buechler C, Feder S, Haberl EM, Aslanidis C. (2019). Chemerin Isoforms and Activity in Obesity. *Int J Mol Sci*, 20(5):1128.
11. Yue, G., An, Q., Xu, X., Jin, Z., Ding, J., Hu, Y., ... & Xie, R. (2023). The role of Chemerin in human diseases. *Cytokine*, 162, 156089
12. Balaban, Y. A., Yilmaz, N., Kalayci, M., Unal, M., & Turhan, T. (2019). Irisin and chemerin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 15(4), 442.
13. Xie, Y., Huang, Y., Ling, X., Qin, H., Wang, M., & Luo, B. (2020). Chemerin/CMKLR1 axis promotes inflammation and pyroptosis by activating NLRP3 inflammasome in diabetic cardiomyopathy rat. *Frontiers in Physiology*, 11, 381.
14. Lobato, N. S., Neves, K. B., Filgueira, F. P., Fortes, Z. B., Carvalho, M. H. C. D., Webb, R. C., ... & Tostes, R. C. (2012). The adipokine chemerin augments vascular reactivity to contractile stimuli via activation of the MEK-ERK1/2 pathway. *Life sciences*, 91(13-14), 600-606.
15. Rourke, J. L., Dranse, H. J., & Sinal, C. J. (2013). Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obesity Reviews*, 14(3), 245-262.