

Прогнозирование вероятности увеличения кардиоваскулярного риска у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев

Е.В. Живчикова¹, Е.А. Полунина², Т.В. Прокофьева², О.С. Полунина²

¹«Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», 414000, Россия, Астрахань, ул. М. Горького 13/14

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Реферат. Введение. Доказано, что участие белка Клото в регуляции клеточного метаболизма может быть решающим фактором в вопросах защиты сердца и сосудов. Белок Клото может стать потенциальным маркером сосудистых катастроф при артериальной гипертензии. **Цель исследования:** спрогнозировать вероятность увеличения кардиоваскулярного риска у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев с помощью метода дерева решений. **Материал и методы:** В исследование было включено – 90 пациентов с артериальной гипертензией, I стадия гипертонической болезни. У всех пациентов была неконтролируемая артериальная гипертензия. Кардиоваскулярный риск и уровень белка Клото оценивались – при включении пациентов в исследование и через 12 месяцев. Определение белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. **Результаты и их обсуждение.** Наиболее значимыми факторами, влияющими на увеличение кардиоваскулярного риска у пациентов с артериальной гипертензией через 12 месяцев (метод дерева решений), оказались – наличие коморбидной патологии (хроническая болезнь почек II стадии, ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких) и уровень белка Клото. В полученном дереве решений наблюдалось 3 уровня, 10 узлов, из которых 6 – терминальных. Вероятность увеличения кардиоваскулярного риска была в 2,7 раза выше, чем в общей выборке у пациентов, попадающих в дерево решений на 3 и 5 узлы. Это были пациенты с наличием коморбидной патологии и уровнем белка Клото $\leq 0,39$ нг/мл (узел 3), а также пациенты с отсутствием коморбидной патологии и уровнем белка Клото $\leq 0,19$ нг/мл (узел 5). Общая доля верных прогнозов среди исследуемых нами пациентов составила 97,8%. **Выводы.** Полученная модель прогнозирования вероятности увеличения кардиоваскулярного риска у пациентов с артериальной гипертензией с I стадией гипертонической болезни через 12 месяцев на основе построения дерева решений обладает высокой чувствительностью – 93,3% и специфичностью – 100,0%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кардиоваскулярный риск, белок Клото

Для цитирования: Живчикова Е.В., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В., Полунина О.С. Прогнозирование вероятности увеличения кардиоваскулярного риска у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев наблюдения // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 1. – С.30–36. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).30-36.

Predicting the likelihood of an increase in cardiovascular risk in patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up

Ekaterina V. Zhivchikova¹, Ekaterina A. Polunina², Tatiana V. Prokofyeva², Olga S. Polunina²

¹Astrakhan Clinical Hospital, Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, M. Gor kogo str. 13/14, 414000, Astrakhan, Russia

²Astrakhan State Medical University, Bakinskaya str. 121, 414000, Astrakhan, Russia

Abstract. Introduction. It has been proven that the involvement of the Klotho protein in the regulation of cellular metabolism can be a decisive factor in protecting the heart and blood vessels. Klotho protein may become a potential marker of vascular catastrophes in arterial hypertension. **Aim.** To predict the probability of an increase in cardiovascular risk in patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up, using the decision tree method. **Material and Methods.** The study included 90 patients with arterial hypertension, stage I. All patients had uncontrolled arterial hypertension. Changes in cardiovascular risk and Klotho protein levels were assessed as of the patients' enrollment in the study and after 12 months. Determination of Klotho protein in blood serum was carried out by enzyme immunoassay. **Results and discussion.** The most significant factors influencing the increase in cardiovascular risk in patients with arterial hypertension over a 12-month-long follow-up period (decision tree method) were the presence of a comorbid pathology (chronic kidney disease II, obesity, and chronic obstructive pulmonary disease) and Klotho protein levels. In the resulting decision tree, there were 3 levels with 10 nodes, of which 6 were terminal. The probability of an increase in cardiovascular risk was 2.7 times higher than in the general sample in patients who fell into the decision tree at nodes 3 and 5. These were patients with comorbid pathology and Klotho protein level <0.39 ng/ml (node 3), as well as patients with no comorbid pathology and Klotho protein level <0.19 ng/ml (node 5). The total proportion of correct predictions among the patients we studied was 97.8%. **Conclusions:** The model obtained for predicting the probability of an

increase in cardiovascular risk in patients with arterial hypertension, I stage after 12 months, based on the construction of a decision tree, has a high sensitivity of 93,3% and specificity of 100,0%.

Keywords: arterial hypertension, cardiovascular risk, Klotho protein

For citation: Zhivchikova, E.V.; Polunina, E.A.; Prokofieva, T.V.; Polunina, O.S. Predicting the likelihood of an increase in cardiovascular risk in patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (1), 30-36. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).30-36.

Введение: Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой глобальную клиническую и социально-экономическую проблему, которая затрагивает более 1 миллиарда человек. АГ является причиной более 10 миллионов смертей ежегодно. Эссенциальная, или первичная, АГ является, безусловно, наиболее распространенной формой АГ [1, 2].

Причина первичной АГ в настоящее время до конца неизвестна. Однако известны ее факторы риска, такие как возраст, мужской пол, курение, высокое потребление соли, ожирение, отягощенный наследственный анамнез, что делает эссенциальную АГ многофакторным заболеванием с генетическим компонентом [3, 4, 5].

Для стратификации риска развития сердечно – сосудистых осложнений при АГ необходимо правильно оценивать функциональное состояние различных органов и систем, так как поражение органов-мишеней (сердце, сосуды, почки) определяет прогноз [6, 7].

Безусловно, дальнейшее совершенствование стратификации кардиоваскулярного риска при АГ на основе анализа анамнестических, инструментальных, лабораторных данных пациентов и поиск высокочувствительных биомаркеров является важной частью проводимых исследований в области сердечно-сосудистых заболеваний.

Белок Клото может стать потенциальным маркером сосудистых катастроф при АГ. Существует множество научных исследований, доказывающих, что дефицит белка Клото коррелирует с развитием атеросклероза, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда и гипертрофии левого желудочка [8, 9].

Участие белка Клото в регуляции клеточного метаболизма может быть решающим фактором в вопросах защиты сердца и сосудов. Белок Клото функционирует как ко-рецептор фактора роста фибробластов-23 [10]. Также в ряде исследований активно обсуждается связь между Клото, кальцификацией сосудов и их жесткостью. Артериальная жесткость является независимым предиктором различных сердечно-сосудистых исходов и представляет собой процесс, связанный с заменой эластиновых волокон более жесткими коллагеновыми [11, 12, 13, 14].

Цель исследования – спрогнозировать вероятность увеличения кардиоваскулярного риска у пациентов с эссенциальной АГ через 12 месяцев с помощью метода дерева решений.

Материал и методы. В исследование было включено – 90 пациентов с эссенциальной АГ. Верификация диагноза и лечение пациентов проводилось на основе современных клинических реко-

мендаций: «Артериальная гипертензия у взрослых» (2022 г.).

Продолжительность АГ составила 4 [3-5] лет. Возраст начала заболевания составил 35±4 лет (min 27, max 43). Возраст обследуемых пациентов составил 39,9±4,0 лет (min 30, max 45). Среди лиц, включенных в исследование, было 50 (55,6%) мужчин и 40 чел. (44,4%) женщин. Для верификации наличия избыточной массы тела, в частности ожирения, у пациентов определялся индекс массы тела (ИМТ), значение которого составило – 24,8 [23,5; 29,8]. Дислипидемия выявлялась у 44 человек (48,9%).

У 30 человек (33,3 %) имелась коморбидная патология. Ожирение – у 20 пациентов (22,2%), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 9 пациентов (10%) и хроническая болезнь почек (ХБП) – у 15 (16,7%). По одной коморбидной патологии наблюдалось у 19 (21,1%) человек, по две – у 8 (8,9%). Наличие трех патологических состояний – у 3-х человек (3,3%).

Количество пациентов, страдающих табакозависимостью, составило 64 чел. (71,1%). Стаж курения составил – 16 [12; 20] лет. Наличие факторов риска (ожирение, курение, наследственность, ранний климакс, гиподинамия) наблюдалось у 80 пациентов (88,9%). Значение систолического артериального давления (АД) в исследуемой когорте составило 150 [140; 160] мм рт.ст., диастолического АД – 90 [80; 90] мм рт. ст.

В зависимости от степени кардиоваскулярного риска при включении пациентов в исследование было следующее распределение: 9 чел. (10%) – с низким риском (риск 1), 65 чел. (72,2%) – с умеренным риском (риск 2) и 16 чел. (17,8%) – с высоким риском (риск 3).

Критериями включения для группы сравнения были: наличие у пациента АГ, I стадия ГБ, неконтролируемое течение АГ. Критериями невключения для основной группы и группы сравнения служили: контролируемое течение АГ, ГБ II – III стадий, наличие иных заболеваний сердечно-сосудистой системы (стенокардия напряжения, перенесенный ранее инфаркт миокарда, нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность).

Кардиоваскулярный риск оценивался по совокупности следующих показателей: среднесуточных цифр артериального давления (АД), наличия факторов риска и их количества, поражения органов-мишеней и наличия ассоциированных клинических состояний: сердечно-сосудистых заболеваний, наличие ХБП и ее стадии.

Исследование было динамическим – через 12 месяцев пациентов обследовали повторно и делили на две подгруппы в зависимости от наличия динамики кардиоваскулярного риска: первая – с

увеличением кардиоваскулярного риска и вторая – с неизменным кардиоваскулярным риском.

Увеличение кардиоваскулярного риска определялось на основании увеличения среднесуточного АД по данным суточного мониторирования АД, т.е. сохранения неконтролируемой АГ, и/или появления поражения органов-мишеней (появление гипертонической ретинопатии и/или появление протеинурии и/или появление гипертрофии левого желудочка) и/или прогрессирования стадии ГБ за счет появления ассоциированных клинических состояний (ХСН, фибрилляция предсердий (ФП)).

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом (от 27.12.2023 г., протокол №8). Всеми включенными в исследование пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Уровень белка Клото определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа по методике, рекомендованной производителем коммерческой тест-системы «Klotho (KL)» (нг/мл) (UscnLifeScienceInc. Wuhan. Каталожный номер № E97757Hu). Минимальная определяемая концентрация KL 0,058 нг/мл. Его уровень определяли дважды – при включении пациентов в исследование и через 12 месяцев наблюдения.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Все количественные признаки проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм, критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо в виде медианы и интерквартильного размаха Me ($Q1-Q3$), категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Построение дерева решений осуществлялось с помощью метода CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection). В качестве исхода прогностической модели было обозначено – увеличение кардиоваскулярного риска.

Результаты исследования. Через 12 месяцев было выявлено увеличение кардиоваскулярного риска у 33 чел. (33,3%) пациентов (табл. 1).

У 12 чел. наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска с умеренного (риск 2) до высокого (риск 3), у 5 чел. – с умеренного (риск 2) до высокого и у 16 чел. – с высокого (риск 3) до очень высокого (риск 4).

Уровень белка Клото в обследуемой когорте пациентов при включении в исследование составил

0,33 [0,24; 0,42] нг/мл. Через 12 месяцев было установлено статистически значимое снижение уровня ($p=0,002$) изучаемого белка до 0,31 [0,17; 0,42] нг/мл.

Анализ уровня белка Клото через 12 месяцев в зависимости от наличия динамики кардиоваскулярного риска показал статистически значимые различия ($p < 0,001$). Так у пациентов, у которых наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска уровень белка Клото был статистически значимо ниже, чем у пациентов без увеличения кардиоваскулярного риска, и составил 0,14 [0,11; 0,19] нг/мл против 0,4 [0,32; 0,45] нг/мл.

Далее была предпринята попытка рассчитать вероятность увеличения кардиоваскулярного риска у обследуемой группы пациентов через 12 месяцев в зависимости от ряда клинико - анамнестических данных и лабораторных показателей с использованием метода дерева решений.

В качестве независимых переменных (возможных предикторов) рассматривались следующие показатели: факторы риска АГ, клинико-анамнестические характеристики (наличие и количество коморбидной патологии (ХОБЛ, ХБП, ИМТ), лабораторные показатели (наличие дислипидемии, уровень белка Клото).

В дерево решений вошли следующие предикторы: наличие коморбидности, ИМТ и уровень белка Клото. Минимальное количество наблюдений в родительском узле составило 6 человек, в дочернем узле – 3 человека.

Полученная модель была статистически значимой ($p=0,016$). Она представлена на рисунке 1. В полученном дереве решений наблюдалось 3 уровня, 10 узлов, из которых 6 – терминальных. Характеристики терминальных узлов представлены в таблице 2.

Наиболее значимыми факторами, влияющими на увеличение кардиоваскулярного риска у больных АГ через 12 месяцев наблюдения, оказались: наличие коморбидной патологии (ХБП II, ожирение, ХОБЛ) и уровень белка Клото. Согласно представленным данным, при наличии коморбидной патологии и уровне белка Клото $\leq 0,39$ нг/мл вероятность увеличения кардиоваскулярного риска превышала таковую в общей выборке в 2,7 раза (индекс 272,7%) (узел 3), при отсутствии коморбидной патологии и уровне белка Клото $\leq 0,19$ нг/мл – в 2,7 раза (индекс 272,7%) (узел 5). Увеличение кардиоваскулярного риска в обеих вышеуказанных подгруппах наблюдалось в 100% случаев.

При отсутствии коморбидной патологии и уровне белка Клото 0,19–0,26 нг/мл увеличение кардиоваскулярного риска наблюдалось в 33,3% случаев. При отсутствии коморбидной патологии, уровне белка Клото $> 0,26$ нг/мл и ИМТ > 29 кг/м² увеличение кардиоваскулярного риска наблюдалось в 25% случаев.

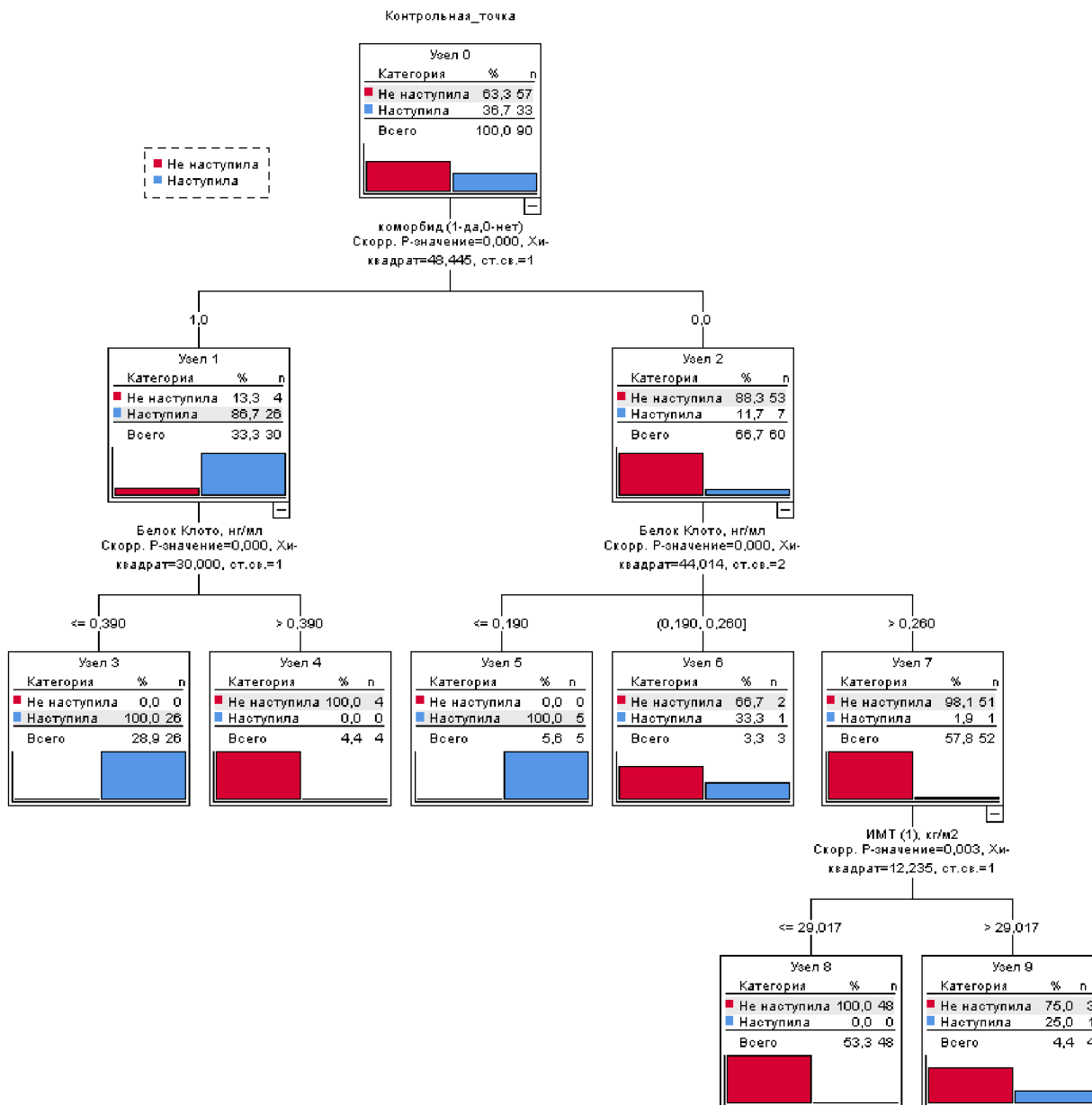
У пациентов без коморбидной патологии, с уровнем белка Клото $> 0,26$ нг/мл и ИМТ < 29 кг/м², а также с коморбидной патологией и уровнем белка Клото $> 0,39$ нг/мл летальности не наблюдалось.

Чувствительность полученной модели составила 93,3%, специфичность – 100,0%. Общая доля вер-

Таблица 1
Динамика кардиоваскулярного риска через 12 месяцев

Table 1
Changes in cardiovascular risk after 12 months

Кардиоваскулярный риск	При включении в исследование	Через 12 месяцев	p
Низкий (риск 1)	9 (10)	9 (10)	<0,001
Умеренный (риск 2)	65 (72,2)	48 (53,3)	
Высокий (риск 3)	16 (17,8)	12 (13,3)	
Очень высокий (риск 4)	0	21 (23,3)	



Характеристика терминальных узлов дерева решений

Table 2

Characteristics of the terminal nodes in the decision tree

№ узла	Характеристики	Число пациентов		Отклик, %	Индекс, %
		Всего	С увеличением кардиоваскулярного риска		
3	Имеется коморбидная патология, уровень белка Клото $\leq 0,39$ нг/мл	26	26	100	272,7
5	Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото $\leq 0,19$ нг/мл	5	5	100	272,7
6	Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото $0,19-0-0,26$ нг/мл	3	1	33,3	90,9
9	Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото $>0,26$ нг/мл, ИМТ >29 кг/м ²	4	1	25,0	68,2
8	Отсутствует коморбидная патология, уровень белка Клото $>0,26$ нг/мл, ИМТ <29 кг/м ²	48	0	0	0
4	Имеется коморбидная патология, уровень белка Клото $>0,39$ нг/мл	4	0	0	0

аспекте пациентов с АГ. Так, исследование, проведенное Wan-Ying Liang, показало, что концентрация Клото в сыворотке крови существенно не отличалась между пациентами с гипертензией и без нее, а также между пациентами с артериальной жесткостью и без нее [23].

Выявление вклада различных предикторов прогрессирования АГ, развития осложнений при АГ и предикторов, влияющих на течение, развитие сосудистых катастроф, безусловно, является актуальным направлением и может быть полезным как при выборе тактики лечения, так и при определении целевого уровня АД.

Заключение. Полученная модель прогнозирования вероятности увеличения кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ с I стадией ГБ через 12 месяцев на основе построения дерева решений обладает высокой чувствительностью – 93,3% и специфичностью – 100,0%. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о совместной прогностической ценности исследования белка Клото и показателей клинико-анамнестических данных (наличие коморбидной патологии (ХБП II, ожирение, ХОБЛ)) при поступлении в стационар.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. JHypertens. 2018; 36(10): 1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD–RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population–representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021; 398(10304): 957–980. DOI: 10.1016/S0140–6736(21)01330–1
- Бунова С.С., Жернакова Н.И., Федорин М.М., [и др.]. Эффективная антигипертензивная терапия: фокус на управление приверженностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 5. – С.259–266. [Bunova SS, Zhernakova NI, Fedorin MM, et al. Effektivnaya antigipertenzivnaya terapiya: focus na upravleniye priverzhennost'yu [Effective antihypertensive therapy: focus on adherence management]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2020; 19 (5): 259–266. (In Russ.). DOI: 10.15829/17288800–2020–2663
- Singh M, Singh AK, Pandey P, et al. Molecular genetics of essential hypertension. Clin Exp Hypertens. 2016; 38(3): 268–77. DOI: 10.3109/10641963.2015.1116543
- Елькина А.Ю., Акимова Н.С., Шварц Ю.Г. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину–II как генетические предикторы развития артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № S1. – С. 35–40. [Elkina AYu, Akimova NS, Shvarts YuG. Polimorfnyye varianty genov angiotenzinprevrashchayushchego fermenta, angiotenzinogena, gena retseptora 1 tipa k angiotenzinu–II kak geneticheskiye prediktory razvitiya arterial'noy gipertonii [Polymorphism of ACE, AGT, AGTR1 genes as genetic predictors of hypertension]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26(S1): 4143. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560–4071–2021–4143
- Михин В.П., Осипова О.А., Воротынцева В.В., [и др.]. Содержание матриксных металлопротеиназ в крови больных артериальной гипертензией с высоким сердечно-сосудистым риском на фоне терапии статинами // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 10. – С. 3422. [Mikhin VP, Osipova

- ОА, Vorotyntseva VV, et al. Soderzhanie matriksnykh metalloproteinaz v krvi bol'nykh arterial'noy gipertoniyei s vysokim serdechno-sosudistym riskom na fone terapii statinami [Content of matrix metalloproteinases in the blood of hypertensive patients with a high cardiovascular risk receiving statin therapy]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2022; 21(10): 3422. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3422
7. Вялова М.О., Шварц Ю.Г. Артериальная гипертензия и показатели кардиоваскулярного риска у лиц среднего и пожилого возраста, занимающихся спортом // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. – 2019. – Т. 7. № 2 (21). – С. 36–44. [Vyvalova MO, Shvarts YuG. Arterial'naya gipertenziya i pokazateli kardiovaskulyarnogo riska u lits srednego i pozhilogo vozrasta, zanimayushchikhsya sportom [Arterial hypertension and cardiovascular risk score in people in their middle and late adulthood during sports and physical training]. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2019; 7 (2): 36–44. (In Russ.). DOI: 10.24411/2309-1908-2019-12004
 8. Olejnik A, Franczak A, Krzywonos-Zawadzka A, et al. The Biological Role of Klotho Protein in the Development of Cardiovascular Diseases. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 5171945. DOI: 10.1155/2018/5171945
 9. Кеспери Э.В., Полунина О.С., Ахминеева А.Х., [и др.]. Анализ уровня белка Клото у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с разными проявлениями // *Туберкулез и болезни легких*. – 2021. – Т. 99, № 8. – С.27–32. [Akhmineeva AKh, Kespleri EV, Polunina OS, et al. Analiz urovnya belka Klotho u patsiyentov s infarktom miokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v zavisimosti ot stepeni bronkhoobstrukttsii i dlitel'nosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Analysis of Klotho protein level in patients with myocardial infarction and concurrent chronic obstructive pulmonary disease with different manifestations]. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Disease]*. 2021; 99(8): 27–32. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-8-27-32
 10. Edmonston D, Grabner A, Wolf M. FGF23 and Klotho at the intersection of kidney and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2024; 21(1): 11–24. DOI: 10.1038/s41569-023-00903-0
 11. Kuro-O M. The Klotho proteins in health and disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019; 15(1): 27–44. DOI: 10.1038/s41581-018-0078-3
 12. Tyurenkov IN, Perfilova VN, Nesterova AA, et al. Klotho Protein and Cardio-Vascular System. *Biochemistry (Mosc)*. 2021; 86(2): 132–145. DOI: 10.1134/S0006297921020024
 13. Lin Y, Sun Z. Klotho deficiency-induced arterial calcification involves osteoblastic transition of VSMCs and activation of BMP signaling. *J Cell Physiol*. 2022; 237(1): 720–729. DOI: 10.1002/jcp.30541
 14. Залякова Л.В., Овсянникова Е.Г., Левитан Б.Н., [и др.] Белок Клото в клинической практике // *Астраханский медицинский журнал*. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 26–36. [Zaklyakova LV, Ovsyannikova EG, Levitan BN, et al. Belok Klotho v klinicheskoy praktike [Klotho protein in clinical practice]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal]*. 2021; 16(2): 26–36. (In Russ.). DOI:10.17021/2021.16.2.26.36
 15. Хидирова Л.Д., Яхонтов Д.А., Зенин С.А. Роль биохимических показателей в стратификации риска прогрессирования фибрилляции предсердий и развития ХСН у пациентов с артериальной гипертензией и экстракардиальной коморбидной патологией // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 6. – С. 125. [Khidirova LD, Yakhontov DA, Zenin SA. Rol' biokhimeskikh pokazateley v stratifikatsii riska progressirovaniya fibrillyatsii predserdiy i razvitiya KHSN u patsiyentov s arterial'noy gipertoniyei i ekstrakardial'noy komorbidnoy patologiyey [Role fibrosis markers to stratify risk of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension and ekstakardialnoy pathology]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*. 2018; 6: 125. (In Russ.).
 16. Павлова О.С., Коробко И.Ю., Нечесова Т.А., и др. Факторы риска прогрессирования сосудистого ремоделирования сонных артерий у пациентов с артериальной гипертензией // *Системные гипертензии*. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 32–38. [Pavlova OS, Karabko IYu, Netchessova TA, et al. Faktory riska progressirovaniya sosudistogo remodelirovaniya sonnykh arteriy u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey [The progression of carotid vascular remodeling risk factors in patients with arterial hypertension]. *Sistemnyye gipertenzii [Systemic Hypertension]*. 2018; 15 (3): 32–38. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075-082X_2018.3.32-38
 17. Павлова О.С. Роль поведенческих факторов сердечнососудистого риска в развитии и прогрессировании гипертрофии левого желудочка при артериальной гипертензии // *Кардиология в Беларуси*. – 2018. – Т. 10, № 6. – С. 789–798. [Pavlova OS. Rol' povedencheskikh faktorov serdechnosudistogo riska v razvitii i progressirovanii gipertrofii levogo zheludochka pri arterial'noy gipertenzii [The role of behavioral factors of cardiovascular risk in development and progression of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension]. *Kardiologiya v Belarusi [Kardiologija v Belarusi]*. 2018; 10 (6): 789–798. (In Russ.)]
 18. Жлоба А.А., Субботина Т.Ф. Оценка гомоаргинина и фолиевой кислоты у пациентов с артериальной гипертензией // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2020. – Т. 65, № 8. – С. 474–481. [Zhloba AA, Subbotina TF. Otsenka gomoarginina i foliyevoy kisloty u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey [The evaluation of homoarginine and folic acid in patients with arterial hypertension]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*. 2020; 65 (8): 474–481. (in Russ.). DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-8-474-481
 19. Freundlich M, Gamba G, Rodriguez-Iturbe B. Fibroblast growth factor 23-Klotho and hypertension: experimental and clinical mechanisms. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36(10): 3007–3022. DOI: 10.1007/s00467-020-04843-6
 20. Kanbay M, Demiray A, Afsar B, et al. Role of Klotho in the Development of Essential Hypertension. *HYPERTENSION*. 2021; 77(3): 740–750. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16635
 21. Su XM, Yang W. Klotho protein lowered in elderly hypertension. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7(8): 2347–50.
 22. Drew DA, Katz R, Kritchevsky S, et al. Soluble Klotho and Incident Hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021; 16(10): 1502–1511. DOI: 10.2215/CJN.05020421
 23. Liang WY, Wang LH, Wei JH, et al. No significant association of serum Klotho concentration with blood pressure and pulse wave velocity in a Chinese population. *Sci Rep*. 2021; 11(1) :2374. DOI: 10.1038/s41598-021-82258-5

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ЖИВЧИКОВА ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0009-0005-9318-4164, e-mail: katena1977@mail.ru;

заведующая терапевтическим отделением «Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, 414000, Россия, Астрахань, ул. М. Горького 13/14.

ПОЛУНИНА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, докт. мед. наук, e-mail: gilti2@yandex.ru;

профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677, докт. мед. наук, e-mail: prokofeva-73@inbox.ru;

доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, докт. мед. наук, профессор, e-mail: admed@yandex.ru;

заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

ABOUT THE AUTHORS:

EKATERINA V. ZHIVCHIKOVA, ORCID ID: 0009-0005-9318-4164, e-mail: katena1977@mail.ru;

Head of the Therapeutic Department, Astrakhan Clinical Hospital, 13/14 Gorkogo str., 414000 Astrakhan, Russia.

EKATERINA A. POLUNINA, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, Dr. sc. med., e-mail: gilti2@yandex.ru;

Associate Professor at the Department of Internal Diseases, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

TATIANA V. PROKOFYEVA, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; Dr. sc. med., e-mail: prokofeva-73@inbox.ru;

Associate Professor at the Department of Internal Diseases, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

OLGA S. POLUNINA, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, Dr. sc. med., Professor, e-mail: admed@yandex.ru;

Head of the Department of Internal Diseases, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.