

Прогностическая значимость уровня белка Клото при эссенциальной артериальной гипертензии

О.С. Полунина¹, Е.В. Живчикова², Т.В. Прокофьева¹, Е.А. Полунина¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

²«Астраханская клиническая больница» ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», 414000, Россия, Астрахань, ул. М. Горького, 13/14

Реферат. Введение. Понимание патофизиологических и патогенетических механизмов, лежащих в основе эссенциальной артериальной гипертензии, пока остается недостижимой задачей, что оправдывает постоянное внимание ученых к поиску новых знаний. Интерес в данном направлении, обозначенный в широком ряде исследований, имеет многофункциональный белок Клото. **Цель исследования.** Изучить уровень белка Клото у пациентов с артериальной гипертензией, с I стадией гипертонической болезни, в аспекте прогностической значимости увеличения кардиоваскулярного риска через 12 месяцев. **Материал и методы.** Было обследовано две группы – пациенты с артериальной гипертензией в количестве 90 человек и соматически здоровые лица в качестве группы контроля в количестве 30 человек. Изменение кардиоваскулярного риска оценивалось через 12 месяцев. Определение уровня белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с артериальной гипертензией уровень белка Клото был статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у соматически здоровых лиц. Через 12 месяцев наблюдения увеличение кардиоваскулярного риска было установлено у 33 (33,3%) пациентов. У пациентов с артериальной гипертензией через 12 месяцев произошло статистически значимое снижение уровня белка Клото ($p = 0,002$) с 0,33 [0,24; 0,42] нг/мл до 0,31 [0,17; 0,42] нг/мл. У пациентов, у которых наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска через 12 месяцев, уровень белка Клото был статистически значимо ниже ($p = 0,002$), чем у пациентов с не измененным кардиоваскулярным риском. С помощью ROC – анализа была определена «точка разделения» (cut off) для уровня белка Клото, позволяющая оптимизировать прогноз увеличения кардиоваскулярного риска через 12 месяцев у пациентов с артериальной гипертензией (с I стадией гипертонической болезни). **Выводы.** При уровне белка Клото ниже 0,32 нг/мл у пациентов с артериальной гипертензией (с I стадией гипертонической болезни) прогнозируется увеличение кардиоваскулярного риска через 12 месяцев. Чувствительность и специфичность метода составили 78,8% и 78,9%, соответственно.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кардиоваскулярный риск, белок Клото.

Для цитирования: Полунина О.С., Живчикова Е.В., Прокофьева Т.В., Полунина Е.А. Прогностическая значимость уровня белка Клото при эссенциальной артериальной гипертензии // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 1. – С. 57–62. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).57-62.

Prognostic significance of Klotho protein level in essential arterial hypertension

Olga S. Polunina¹, Ekaterina V. Zhivchikova², Tatiana V. Prokofyeva¹, Ekaterina A. Polunina¹

¹Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia

²Astrakhan Clinical Hospital, Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, 13/14 M. Gorkogo str., 414000 Astrakhan, Russia

Abstract. Introduction. Understanding the pathophysiological and pathogenetic mechanisms underlying essential arterial hypertension remains an unattainable task, which justifies the researchers' constant focus on searching for new knowledge. Multifunctional Klotho protein is of interest in this regard, indicated in a wide range of studies. **Aim.** To study Klotho protein levels in patients with stage I arterial hypertension, in terms of the prognostic significance of cardiovascular risk increase after 12 months. **Material and Methods.** Two groups were examined: 90 patients with arterial hypertension and 30 somatically healthy individuals as a control group. The change in cardiovascular risk was assessed after 12 months. Klotho protein levels were quantified in blood serum using enzyme immunoassay. **Results and Discussion.** In patients with arterial hypertension, Klotho protein levels were statistically significantly lower ($p < 0.001$) than in somatically healthy individuals. After 12 months, an increase in cardiovascular risk was found in 33 (33.3%) patients. After 12 months, patients with arterial hypertension had a statistically significant decrease in Klotho protein levels ($p = 0.002$) from 0.33 [0.24; 0.42] ng/ml to 0.31 [0.17; 0.42] ng/ml. In patients who experienced an increase in cardiovascular risk after 12 months, Klotho protein levels were statistically significantly lower ($p = 0.002$) than in patients with unchanged cardiovascular risk. Using ROC analysis, a "cut-off point" was determined for the Klotho protein level that allows optimizing the prognosis of an increase in cardiovascular risk after 12 months in patients with stage I arterial hypertension. **Conclusions:** If Klotho protein level is below 0.32 ng/ml in patients with stage I arterial hypertension, an increase in cardiovascular risk is predicted after 12 months. The sensitivity and specificity of the method were 78.8% and 78.9%, respectively.

Keywords: arterial hypertension, cardiovascular risk, Klotho protein

For citation: Polunina, O.S.; Zhivchikova, E.V.; Prokofyeva, T.V.; Polunina, E.A. Prognostic significance of Klotho protein level in essential arterial hypertension. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (1), 57-62. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(1).57-62.

Введение. Несмотря на множество исследований, посвященных изучению прогрессирования эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), полное понимание патофизиологических и патогенетических механизмов пока остается недосягаемой задачей, что оправдывает постоянное внимание ученых к поиску новых знаний [1, 2, 3].

Интерес в данном направлении, обозначенный в широком ряде исследований, имеет многофункциональный белок Клото. Уровень его экспрессии при многих заболеваниях снижается, исключением не является и АГ [4, 5, 6].

Взаимосвязь уровня белка Клото с уровнем артериального давления (АД) и развитием гипертонии подтверждена в широком ряде исследований. Таким образом, изучение уровня белка Клото играет важную роль для понимания патогенетических механизмов АГ [7, 8].

К настоящему времени изучено и активно обсуждается несколько патогенетических путей вовлеченности белка Клото в патогенез АГ. Так, результаты сразу нескольких исследований говорят о том, что белок Клото в сыворотке крови обратно связан с соль-чувствительностью у пациентов с гипертонией, то есть дефицит Клото способствует развитию чувствительности к соли и, как следствие, эндотелиальной дисфункции [9, 10]. Также активно обсуждается взаимосвязь между уровнем белка Клото, кальцификацией сосудов и их жесткостью [11].

Цель исследования. Изучить уровень белка Клото у пациентов с артериальной гипертензией, с I стадией гипертонической болезни (ГБ), в аспекте прогностической значимости увеличения кардиоваскулярного риска через 12 месяцев.

Материал и методы. Исследуемая когорта пациентов включала в себя две группы – пациенты с эссенциальной АГ в количестве 90 человек и соматически здоровые лица в качестве группы контроля в количестве 30 человек.

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

Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых лиц в исследование представлена в *таблице 1*.

Среди пациентов с АГ у 30 человек (33,3 %) имелась коморбидная патология. Ожирение – у 20 пациентов (22,2%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 9 пациентов (10%) и хроническая болезнь почек – у 15 (16,7%). По одной коморбидной патологии наблюдалось у 19 (21,1%) человек, по две – у 8 (8,9%). Наличие трех коморбидных патологий – 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 АГ наблюдалось у 80 пациентов (88,9%).

Обследование пациентов с АГ проводилось дважды, при включении пациента в исследование и через 12 месяцев. Изменение кардиоваскулярного риска (КВР) оценивалось через 12 месяцев.

Увеличение КВР 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

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых лиц

Table 1

Clinical and anamnestic characteristics of the people examined

Показатель	Пациенты с АГ, n=90	Соматически здоровые лица, n=30	p
Пол, n (%)			0,674
Мужской, n (%)	50 (55,6)	15 (50%)	
Женский, n (%)	40 (44,4)	15 (50%)	
Возраст, лет	39±4	39±4	0,959
Кардиоваскулярный риск:			
Низкий (риск 1), n (%)	9 (10)		
Умеренный (риск 2), n (%)	65 (72,2)		
Высокий (риск 3), n (%)	16 (17,8)		
Очень высокий (риск 4), n (%)	0		
Продолжительность заболевания, лет	4 [3; 5]	-	
Фракция выброса, %	61 [57; 63]	61,5 [59; 65]	0,075
Вес, кг	79 [69; 88]	70 [64; 73]	<0,001
ИМТ, кг/м ²	24,8 [23,5; 29,8]	23,1 [22,4; 24,3]	<0,001
Систолическое АД, мм. рт. ст.	150 [140; 160]	120 [115; 130]	<0,001
Диастолическое АД, мм. рт. ст.	90 [80; 90]	80 [75; 80]	<0,001
Частота сердечных сокращений, мм. рт. ст.	70 [66; 76]	70 [78; 76]	0,88
Дислипидемия, n (%)	44 (48,9)		

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальное давление.

клинических состояний (хронической сердечной недостаточности, фибрилляция предсердий).

Верификация диагноза и лечение пациентов проводилось на основе современных клинических рекомендаций: «Артериальная гипертензия у взрослых» от 2022 г.

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

Определение белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа по методике, рекомендованной производителем коммерческой тест-системы «Klotho (KL)» (нг/мл) (UscnLifeScienceInc. Wuhan. Каталожный номер № E97757Hu). Минимальная определяемая концентрация 0,058 нг/мл.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США). Количественные признаки проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм и критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) либо в виде медианы и интерквартильного размаха $Me (Q1-Q3)$. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использо-

вался критерий Уилкоксона. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Пороговое значение p-value было принято за $\leq 0,05$.

Результаты исследования. Анализ уровня белка Клото у пациентов с АГ показал статистически значимые различия в сравнении с соматически здоровыми лицами. Так, у пациентов с АГ уровень белка Клото составил 0,33 [0,24; 0,42] нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у соматически здоровых лиц, где его уровень составил 0,77 [0,64; 0,92] нг/мл (рис. 1).

Через 12 месяцев было выявлено увеличение КВР у 33 (33,3%) пациентов (табл. 2).

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).

У пациентов с АГ через 12 месяцев наблюдения произошло статистически значимое снижение уровня белка Клото ($p = 0,002$) до 0,31 [0,17; 0,42] нг/мл. При этом через 12 месяцев наблюдения уровень белка Клото у пациентов с АГ, у которых наблюдалось увеличение КВР, был статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов без увеличения КВР, и составил 0,14 [0,11; 0,19] нг/мл против 0,4 [0,32; 0,45] нг/мл (рис. 2).

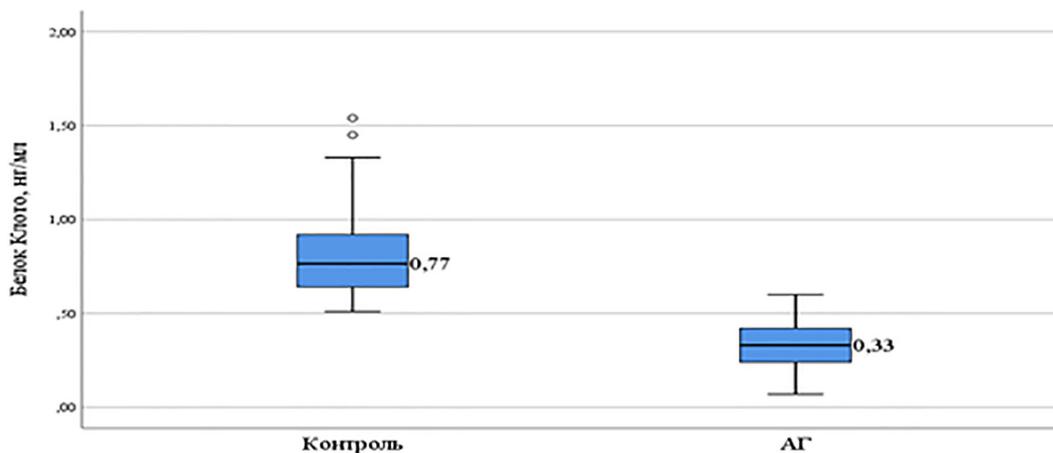


Рис. 1. Уровень белка Клото у пациентов с артериальной гипертензией и у соматически здоровых лиц.

Fig. 1. Klotho protein levels in patients with arterial hypertension and in somatically healthy individuals.

Таблица 2

Динамика кардиоваскулярного риска у пациентов с артериальной гипертензией через 12 месяцев

Table 2

Cardiovascular risk changes in patients with arterial hypertension after 12 months

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

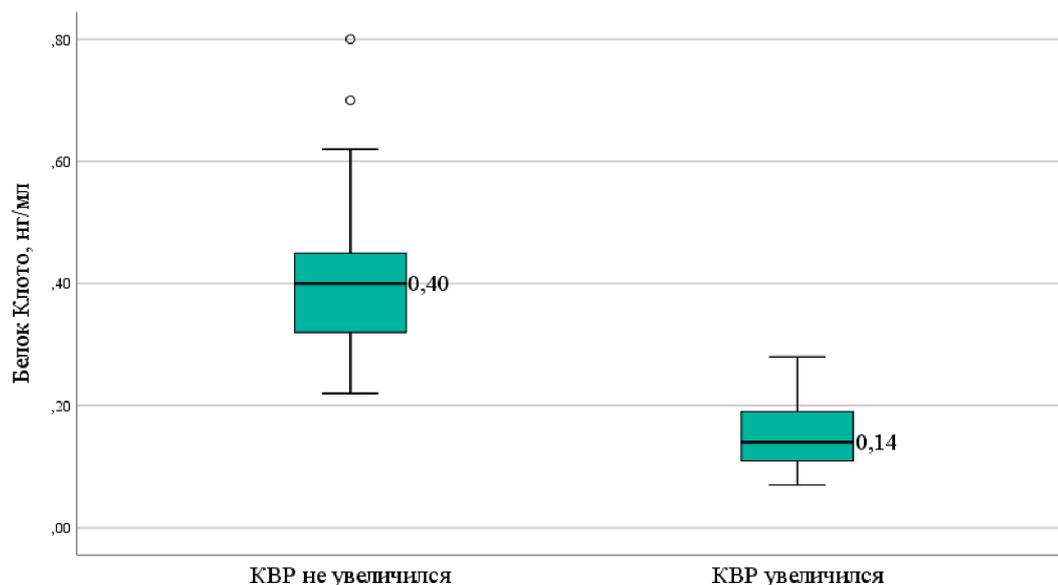


Рис. 2. Уровень белка Клото у пациентов с артериальной гипертензией через 12 месяцев наблюдения в зависимости от наличия динамики кардиоваскулярного риска.
 Fig. 2. Klotho protein levels in patients with hypertension after 12-month follow-up, based on the presence of cardiovascular risk changes.

Также было установлено, что у 33 пациентов, у которых через 12 месяцев наблюдалось увеличение КВР, при включении в исследование уровень белка Клото был статистически значимо ниже ($p < 0,001$) по сравнению с 57 пациентами, у которых не наблюдалось увеличения КВР. Уровень белка Клото составил 0,38 [0,32; 0,46] нг/мл против 0,19 [0,14; 0,29] нг/мл.

Далее с помощью ROC – анализа нами была определена «точка разделения» (cut off) для уровня изучаемого белка, позволяющая оптимизировать прогноз увеличения КВР через 12 месяцев наблюдения. Пороговый уровень белка Клото в «точке разделения» (cut off) составил 0,32 нг/мл, при этом площадь под кривой ROC составила $0,915 \pm 0,03$ с 95% доверительным интервалом 0,856 – 0,974 ($p < 0,001$) (табл. 3, рис. 3).

Таким образом, при уровне белка Клото ниже указанного порогового значения прогнозировалось увеличение КВР через 12 месяцев. Чувствительность и специфичность метода составили 78,8% и 78,9% соответственно.

Обсуждение. Изучение уровня белка Клото имеет важное значение не только при различных патологических состояниях, заболеваниях, но и в норме у соматически здоровых лиц. К настоящему времени не существует признанных референтных значений у

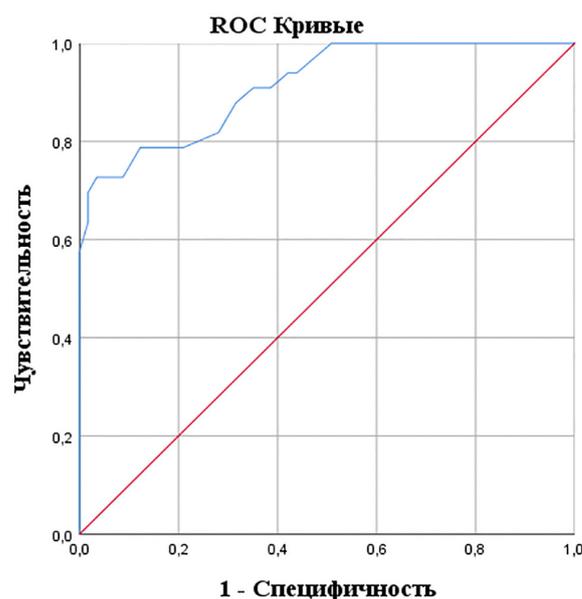


Рис.3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности увеличения кардиоваскулярного риска через 12 месяцев от уровня белка Клото.
 Fig.3. ROC curve characterizing the dependence of the cardiovascular risk increase probability after 12 months on Klotho protein levels.

Таблица 3

Характеристика площади под ROC-кривой, характеризующей зависимость вероятности увеличения кардиоваскулярного риска через 12 месяцев от уровня белка Клото

Table 3

Characteristic of the area under the ROC curve describing the dependence of the cardiovascular risk increase probability after 12 months on Klotho protein levels

Показатель AUC (Area Under the Curve - площадь под кривой)	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,915	0,03	<0,001	0,856	0,974

практически здоровых людей и, возможно, имеются свои региональные и этнические особенности. При этом получены убедительные данные о взаимосвязи уровня белка Клото со старением. Известно, что возрастом его выработка уменьшается, при этом повышенная экспрессия белка увеличивает продолжительность жизни [12, 13, 14, 15].

У пациентов с АГ в обследуемой нами когорте уровень белка Клото был статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у соматически здоровых лиц. Также по данным проведенного нами исследования у пациентов, у которых наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска через 12 месяцев, уровень белка Клото был статистически значимо ниже ($p = 0,002$), чем у пациентов с неизменным кардиоваскулярным риском. Это согласуется результатами других исследований. Так, Su X.M. и Yang W. получили убедительные данные, свидетельствующие о том, что низкие уровни белка Клото взаимосвязаны с развитием гипертонии у пожилых пациентов [16]. В другом экспериментальном исследовании на мышах Kamel S.S. с соавторами установили, что дефицит белка Клото может способствовать развитию гипертонии за счет индукции аутофагической активности, приводящей к уплотнению артерий. Они обнаружили, что аутофагия значительно увеличивается в аортах мышей с дефицитом белка Клото, что способствует повышению жесткости артерий за счет увеличения активности матриксной металлопротеиназы-9 и экспрессии TGF [17]. Результаты исследования Yang Z. с соавторами продемонстрировали, что низкий уровень белка Клото в сыворотке крови в общей популяции является независимым фактором риска смертности от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний у людей с АГ, застойной сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и эмфиземой и у пациентов с почечной недостаточностью [18].

Установленное нами пороговое значение белка Клото для прогнозирования увеличения КВР через 12 месяцев у пациентов с АГ (с I стадией ГБ) составило 0,32 нг/мл. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности изучения белка Клото у пациентов с АГ в качестве прогностического маркера увеличения КВР.

Заключение. По данным проведенного исследования при уровне белка Клото ниже 0,32 нг/мл у пациентов с АГ (с I стадией ГБ) прогнозируется увеличение КВР через 12 месяцев. Чувствительность и специфичность метода составили 78,8% и 78,9%, соответственно.

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

1. 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 гипертонии // 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]
2. Канорский С.Г., Трегубов В.Г., Покровский В.М. Преимущества терапии квинаприлом у пациентов с артериальной гипертонией и хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса и сохраненной фракцией выброса левого желудочка // Кардиология. – 2012. – Т. 52, № 4. – С. 31–37. [Kanorsky SG, Tregubov VG, Pokrovsky VM. Preimushchestva terapii kvinaprilom u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu I-II funktsional'nogo klassa i sokhranennoy fraktsiyey vybrosa levogo zheludochka [Advantages of quinapril therapy in patients with arterial hypertension and functional class I-II chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. Kardiologiya [Cardiology]. 2012; 52(4): 31–37. (In Russ.).]
3. Zhang C, Fang X, Zhang H, et al. Genetic susceptibility of hypertension-induced kidney disease. Physiol Rep. 2021; 9(1): e14688. DOI: 10.14814/phy2.14688
4. Кесплери 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 Kloto u patsiyentov s infarktomiokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh s raznymi proyavleniyami // 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]
5. Tang A, Zhang Y, Wu L, et al. Klotho's impact on diabetic nephropathy and its emerging connection to diabetic retinopathy. Front Endocrinol (Lausanne). 2023; 14: 1180169. DOI: 10.3389/fendo.2023.1180169
6. Kanbay M, Demiray A, Afsar B, et al. A. Role of Klotho in the Development of Essential Hypertension. Hypertension. 2021; 77(3): 740–750. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16635
7. Alkalbani M, Prabhu G, Lagbo J, et al. Serum Klotho and pulse pressure; insight from NHANES. Int J Cardiol. 2022; 355: 54–58. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.02.021
8. 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
9. Fujita T. Recent Advances in Hypertension: Epigenetic Mechanism Involved in Development of Salt-Sensitive

- Hypertension. Hypertension. 2023; 80(4): 711–718. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20588
10. Morishima T, Ochi E. Impact of a single bout of resistance exercise on serum Klotho in healthy young men. *Physiol Rep.* 2021; 9(21): e15087. DOI: 10.14814/phy2.15087
 11. Martín-Núñez E, Pérez-Castro A, Tagua VG, et al. Klotho expression in peripheral blood circulating cells is associated with vascular and systemic inflammation in atherosclerotic vascular disease. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 8422. DOI: 10.1038/s41598-022-12548-z
 12. Arroyo E, Leber CA, Burney HN, et al. Relationship between klotho and physical function in healthy aging. *Sci Rep.* 2023; 13(1): 21158. DOI: 10.1038/s41598-023-47791-5
 13. Boksha IS, Prokhorova TA, Savushkina OK, et al. Klotho Protein: Its Role in Aging and Central Nervous System Pathology. *Biochemistry (Mosc).* 2017; 82(9): 990–1005. DOI: 10.1134/S0006297917090024
 14. Manyá H, Akasaka-Manyá K, Endo T. Klotho protein deficiency and aging. *Geriatr Gerontol Int.* 2010; 10(1): S80–7. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2010.00596.x
 15. 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
 16. Su XM, Yang W. Klotho protein lowered in elderly hypertension. *Int J Clin Exp Med.* 2014; 7(8): 2347–50.
 17. Kamel SS, Baky NAA, Karkeet RM, et al. Astaxanthin extenuates the inhibition of aldehyde dehydrogenase and Klotho protein expression in cyclophosphamide-induced acute cardiomyopathic rat model. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2022; 49(2): 291–301. DOI: 10.1111/1440-1681.13598
 18. Yang Z, Ma Y, Wang Y, et al. The prognostic value of serum α -klotho in age-related diseases among the US population: A prospective population-based cohort study. *Prev Med Rep.* 2024; 42: 102730. DOI: 10.1016/j.pmedr.2024.102730

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

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.

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.

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 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.

ABOUT THE AUTHORS:

OLGA S. POLUNINA, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, Dr. sc. med., Professor, e-mail: admed@yandex.ru; Head of the Internal Medicine Department, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

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.

TATIANA V. PROKOFYEVA, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; Dr. sc. med., e-mail: prokofeva-73@inbox.ru; Associate Professor at the Internal Medicine Department, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya 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 Internal Medicine Department, Pediatric Faculty, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.