

Алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска среди больных эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев, и его валидация

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

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. Развитие и прогрессирование эссенциальной артериальной гипертензии обусловлено целым рядом различных патогенетических факторов/предикторов, изучение которых открывает перспективу улучшения диагностики, лечения и профилактики. **Цель.** Разработать персонализированный алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска, среди пациентов с артериальной гипертензией с I стадией гипертонической болезни через 12 месяцев и провести его валидацию. **Материал и методы.** Для исследования была отобрана когорта пациентов с артериальной гипертензией, I стадией гипертонической болезни, имеющей неконтролируемое течение (n=90). Через 12 месяцев пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от динамики кардиоваскулярного риска: с увеличением кардиоваскулярного риска и с неизменным кардиоваскулярным риском. Определение уровня белка Клото в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.0 (США). **Результаты и их обсуждение.** В итоговую модель дерева классификации вошли следующие предикторы: наличие коморбидной патологии, индекс массы тела и уровень белка Клото. На основании полученного дерева классификации нами был создан алгоритм, позволяющий стратифицировать пациентов с артериальной гипертензией, с I стадией гипертонической болезни, с высокой вероятностью прогрессирования кардиоваскулярного риска через 12 месяцев. С целью оценки качества предложенного нами алгоритма была произведена его валидация на выборке из 48 пациентов. Выборка пациентов происходила случайным образом в соответствии с критериями включения и невключения. При валидации алгоритма было правильно распознано 43 случая из 48, то есть процент правильных прогнозов составил 89,6%. **Выводы.** Разработан алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска среди пациентов с артериальной гипертензией, I стадией гипертонической болезни через 12 месяцев, с чувствительностью 93,3% и специфичностью – 100,0%. Верный прогноз при валидации разработанного алгоритма составил 89,6%.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, кардиоваскулярный риск, прогноз, персонализированный алгоритм

Для цитирования: Живчикова Е.В., Полунина Е.А., Полунина О.С., Прокофьева Т.В. Алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска среди больных эссенциальной артериальной гипертензией через 12 месяцев наблюдения, и его валидация // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 2. – С. 29–34. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).29-34.

Stratification algorithm for persons being at cardiovascular progression risk from among patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up, and its validation

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

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

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

Abstract. Introduction. The development and progression of essential arterial hypertension is caused by different pathogenetic factors/predictors, and the study thereof opens up the prospect of improving the diagnosis, treatment and prevention. **Aim.** To develop a personalized algorithm to stratify persons being at cardiovascular progression risk from among patients with stage I arterial hypertension after 12-month follow-up and to validate it. **Material and Methods.** A cohort of patients with stage I arterial hypertension and uncontrolled course (n=90) was selected for the study. After 12 months, patients were divided into two subgroups based on the cardiovascular risk dynamics: With increased cardiovascular risk and with constant cardiovascular risk. Klotho protein levels were analyzed in blood serum by enzyme immunoassay. The statistical analysis was carried out using the IBM SPSS Statistics 26.0 program (USA). **Results and Discussion.** The final model of classification tree includes the following predictors: Presence of

concomitant pathology, body mass index, and Klotho protein levels. Based on the classification tree obtained, we have created an algorithm that allows the stratification of patients with stage I arterial hypertension and a high probability of cardiovascular risk progression after 12 months. To assess the quality of our proposed algorithm, it was validated based on a sample of 48 patients. Patients were randomly selected according to inclusion and non-inclusion criteria. When validating the algorithm, 43 out of 48 cases were correctly recognized, that is, the percentage of correct predictions was 89.6%. **Conclusions.** An algorithm was developed to stratify persons being at risk of cardiovascular progression among patients with stage I arterial hypertension after 12-month follow-up with the sensitivity of 93.3% and specificity of 100.0%. The correct forecast for the developed algorithm validation was 89.6%.

Keywords: essential arterial hypertension, cardiovascular risk, prognosis, personalized algorithm

For citation: Zhivchikova, E.V.; Polunina, E.A.; Polunina, O.S.; Prokofieva, T.V. Stratification algorithm for persons being at cardiovascular progression risk from among patients with essential arterial hypertension after 12-month follow-up, and its validation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18 (2), 29-34. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(2).29-34.

Введение: Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим глобальным модифицируемым фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф, инвалидизации и смертности [1, 2].

Развитие и прогрессирование эссенциальной АГ обусловлено целым рядом различных патогенетических факторов/предикторов. Их изучение открывает перспективу улучшения диагностики, лечения и профилактики, а также возможности воздействия на патогенетические механизмы развития и прогрессирования АГ [3, 4, 5]. Главной проблемой изучения факторов/предикторов в аспекте эссенциальной АГ является неоднородность популяции гипертоников и вовлеченность различных патофизиологических, в том числе генетических, механизмов [6, 7]. В настоящее время ряд клинико-анамнестических и лабораторных факторов/предикторов прогрессирования кардиоваскулярного риска является основой для стратификации пациентов в современных клинических рекомендациях.

Потенциально полезными предикторами считаются биохимические маркеры. Их активно изучают для стратификации риска прогрессирования эссенциальной АГ, для скрининга риска повреждения органов-мишеней, как возможные механизмы воздействия при лечении [8, 9].

Цель исследования. Разработать персонализированный алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска, среди пациентов с АГ с I стадией гипертонической болезни (ГБ) через 12 месяцев и провести его валидацию.

Материал и методы. Для исследования была отобрана когорта пациентов с АГ с I стадией гипертонической болезни (ГБ), имеющей неконтролируемое течение. Верификация диагноза, лечение пациентов и оценка кардиоваскулярного риска проводились на основе современных клинических рекомендаций: «Артериальная гипертензия у взрослых» (2022 г.).

Количество пациентов в исследуемой когорте составило 90 человек. Пациенты были отобраны для исследования на основе критериев включения и невключения. Критерием включения для пациентов с АГ были: наличие у пациента АГ, I стадии ГБ, неконтролируемого течения АГ. Критериями невключения для пациентов с АГ служили: контролируемое течение, ГБ II – III стадий, наличие иных заболеваний сердечно-сосудистой системы (стенокардия напряжения, перенесенный ранее инфаркт миокарда, нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность).

Наблюдение за пациентами и их обследование осуществлялись в двух точках – первая при включении пациента в исследование и вторая точка через 12 месяцев наблюдения. Через 12 месяцев наблюдения среди обследуемых выделили две подгруппы в зависимости от динамики кардиоваскулярного риска: с увеличением кардиоваскулярного риска и с неизменным кардиоваскулярным риском.

Основная клинико-анамнестическая характеристика обследуемых пациентов при включении в исследование представлена в *таблице 1*.

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 всех трех патологических состояний – у 3-х человек (3,3%).

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Лицами, включенными в исследование, было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Определение уровня 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 KL 0,058 нг/мл.

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. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах использовался критерий Уилкоксона. Построение дерева решений осуществлялось с помощью метода CHAID (Chi Squared Automatic Interaction Detection). В качестве исхода прогностической модели было обозначено – увеличение кардиоваскулярного риска через 12 месяцев наблюдения. При валидации разработанного алгоритма рассчитывались следующие показатели: диагностическая чувствительность,

Таблица 1
Клинико-anamnestическая характеристика
обследуемых лиц

Table 1

Clinical and anamnesic characteristics of the subjects

Показатель	Пациенты с АГ, n=90
Возраст, лет	39,9±4,0
Пол: мужчины, n (%) женщины, n (%)	50 (55,6) 40 (44,4)
Кардиоваскулярный риск Низкий (риск 1), n (%) Умеренный (риск 2), n (%) Высокий (риск 3), n (%)	9 (10) 65 (72,2) 16 (17,8)
Продолжительность заболевания, лет	4 [3; 5]
Фракция выброса, %	61 [57; 63]
Вес, кг	79 [69; 88]
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	24,8 [23,5; 29,8]
Систолическое артериальное давление (АД), мм. рт. ст.	150 [140; 160]
Диастолическое АД, мм. рт. ст.	90 [80; 90]
Частота сердечных сокращений, мм. рт. ст.	70 [66; 76]
Дислипидемия, n (%)	44 (48,9)
Табакокурение, n (%)	64 (71,1)
Стаж курения, лет	16 [12; 20]
Наличие факторов риска АГ, n (%)	80 (88,9)
Количество факторов риска: 0, n (%) 1-2, n (%) 3 и более, n (%)	10 (11,1) 60 (66,7) 20 (22,2)
Наследственная отягощенность по АГ, n (%)	43 (47,8)
Ранний климакс в анамнезе, n (%)	4 из 40 женщин (10)
Гиподинамия в анамнезе, n (%)	23 (25,6)
Наличие избыточной массы тела (ИМТ>25 кг/м ²), n (%)	39 (43,3)

специфичность и эффективность, прогностической ценности положительного и отрицательного результата.

Результаты исследования. Для разработки алгоритма стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска у пациентов с АГ с I стадией ГБ через 12 месяцев наблюдения, нами был использован метод дерева решений. В качестве предикторов рассматривались наличие факторов риска, наличие и количество коморбидной патологии (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП)) и лабораторные показатели (наличие дислипидемии).

Также в качестве возможного предиктора рассматривался уровень белка Клото. Уровень белка Клото у больных АГ при поступлении составил 0,33 [0,24; 0,42] нг/мл. Через 12 месяцев уровень белка Клото у пациентов, у которых наблюдалось увеличение кардиоваскулярного риска, был статистически значимо ниже ($p < 0,001$), 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.

В итоговую модель дерева классификации вошли следующие предикторы: наличие коморбидной патологии, ИМТ и уровень белка Клото. В полученном дереве классификации наблюдалось 3 уровня, 10 узлов, из которых 6 – терминальных.

Чувствительность полученной модели составила 93,3%, специфичность – 100,0%. Характеристики терминальных узлов представлены в *таблице 2*.

Чувствительность полученной модели составила 93,3%, специфичность – 100,0%. Общая доля верных прогнозов среди исследуемых данной выборки составила 97,8%.

На основании полученного дерева классификации нами был создан алгоритм, позволяющий стратифицировать пациентов с АГ с I стадией ГБ, с высокой вероятностью прогрессирования кардиоваскулярного риска через 12 месяцев наблюдения (*рисунк*).

Таблица 2

Характеристика терминальных узлов дерева решений

Table 2

Characteristics of terminal nodes of 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

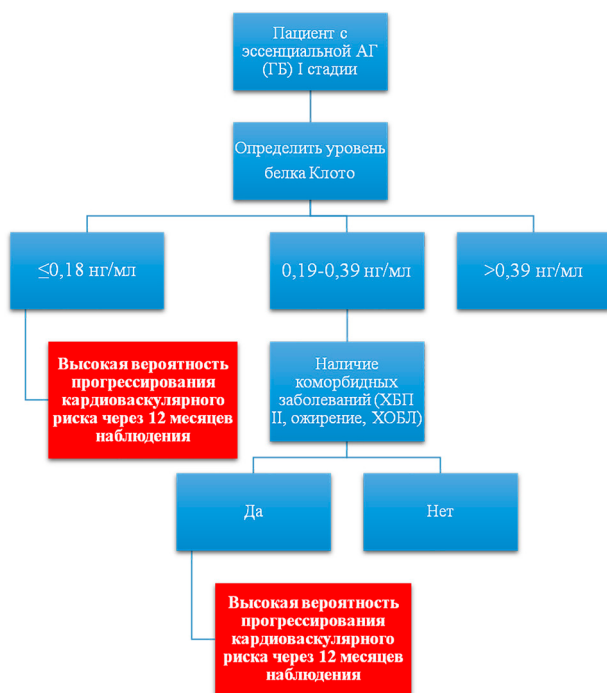


Рисунок. Алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска среди пациентов с артериальной гипертензией с I стадией гипертонической болезни через 12 месяцев.

Сокращения: АГ – артериальная гипертензия, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Fig. 1. Algorithm for stratifying persons being at cardiovascular progression from among patients with stage I arterial hypertension after 12-month follow-up. Abbreviations: AH – arterial hypertension, CKD – chronic kidney disease, COPD – chronic obstructive kidney disease.

Далее с целью оценки качества предложенного алгоритма была произведена его валидация на выборке из 48 пациентов (контрольная выборка) с АГ с I стадии ГБ. Выборка пациентов происходила случайным образом в соответствии с критериями включения и невключения.

Из 48-и (100%) пациентов, отобранных для наблюдения, истинно положительные результаты получены у 8-и человек (16,7%), ложноотрицательные (спрогнозировано отсутствие прогрессирования кардиоваскулярного риска, реально – увеличение кардиоваскулярного риска) – у 3-х человек (6,3%). Истинно отрицательные результаты получены у 35 человек (72,9%). Ложноположительные результаты (спрогнозировано увеличение кардиоваскулярного риска, реально – кардиоваскулярный риск остался неизменным) получены у 2-х человек (4,2%). Таким образом, правильно распознано 43 случая из 48-и (табл. 3).

Диагностическая чувствительность при валидации составила 72,7%, диагностическая специфичность – 94,6%, диагностическая эффективность – 89,6%. Прогностическая-ценность положительного результата составила 80,0%, а прогностическая ценность отрицательного результата – 92,1%. Полученные показатели контрольной выборки были сопоставлены с показателями обследуемой нами когорты, результаты представлены в таблице 4.

Таблица 3

Таблица классификации

Table 3

Classification table

Истинные изменения кардиоваскулярного риска	Предсказанные изменения кардиоваскулярного риска		Процент правильных результатов, %
	не увеличился, n	увеличился, n	
Не увеличился, n	35	2	94,6
Увеличился, n	3	8	72,7
Общая процентная доля, %	92,1	80,0	89,6

Таблица 4

Сопоставление показателей эффективности разработанного алгоритма

Table 4

Comparison of the efficiency indicators of the algorithm developed

Показатель	Обследуемая когорта, n=90	Контрольная выборка, n=48
Диагностическая чувствительность, %	93,9	72,7
Диагностическая специфичность, %	100,0	94,6
Диагностическая эффективность, %	97,8	89,6
Прогностической ценности положительного результата, %	100,06	80,0
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	96,6	92,1

Как следует из таблицы, результаты, полученные в контрольной выборке (n=48), были практически идентичны результатам, полученным в обследуемой нами группе пациентов (n=90), что свидетельствует о валидности предложенного алгоритма.

Обсуждение. Разработанный персонализированный алгоритм является перспективным и простым для использования в практическом здравоохранении для стратификации пациентов с высоким риском прогрессирования кардиоваскулярного риска при АГ с I стадией ГБ. Валидация разработанного алгоритма на независимой выборке показала хорошие результаты – верный прогноз был у 89,6% пациентов.

Помимо стандартных клинико-анамнестических и лабораторных показателей, в алгоритм вошел в качестве предиктора уровень белка Клото. Это согласуется с данными исследований, представленных в доступной литературе, где рассматривается роль белка Клото в патогенезе АГ [10, 11, 12]. Хотя к настоящему времени понимание механизмов белка Клото в аспекте патогенеза АГ является дискуссионным, большая часть результатов международных исследований подтверждают вовлеченность белка Клото как в развитие, так и в прогрессирование АГ. Исследователи предполагают, что дефицит Клото может скрываться за развитием эссенциальной АГ и частично объяснять высокую распространенность этого заболевания [13, 14]. А точное понимание

причинно-следственной связи между дефицитом Клото и гипертензией может не только дать полное представление о патогенезе эссенциальной АГ, но и открыть новые горизонты в ее ведении и лечении. В доступной отечественной литературе тема взаимосвязей АГ и белка Клото не освещена, однако имеются работы, подтверждающие роль данного белка при сердечно-сосудистых заболеваниях [15, 16, 17, 18]. Полученные данные свидетельствуют о важной совместной клинко – прогностической ценности исследования белка Клото и показателей клинко – анамнестических данных у пациентов с АГ с I стадией ГБ для выделения пациентов с высокой вероятностью прогрессирования кардиоваскулярно-го риска через 12 месяцев наблюдения.

Заключение. Разработан алгоритм стратификации лиц, угрожаемых по прогрессированию кардиоваскулярного риска среди пациентов с артериальной гипертензией, I стадией ГБ через 12 месяцев, с чувствительностью 93,3% и специфичностью – 100,0%. Верный прогноз при валидации разработанного алгоритма составил 89,6%.

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. 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
2. Акимов Е.В., Акимов М.Ю., Каюмова М.М. Динамика распространенности артериальной гипертензии среди мужчин молодого возраста: пятнадцатилетние тренды // Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 180–187. [Akimova EV, Akimov MYu, Kayumova MM. Dinamika rasprostranennosti arterial'noy gipertenzii sredi muzhchin molodogo vozrasta: pyatnadsatiletniye trendy [Prevalence of hypertension among young men: fifteen-year trends]. *Arterial Hypertension*. 2021; 27(2): 180–187. (In Russ.).] DOI:10.18705/1607-419X-2021-27-2-180-187
3. Zhou L, Chen Y, Sun N, et al. Family history of hypertension and arterial elasticity characteristics in healthy young people. *Hypertens Res*. 2008; 31(5): 833-9. DOI: 10.1291/hypres.31.833
4. Radchenko GD, Torbas OO, Sirenko YM. Predictors of high central blood pressure in young with isolated systolic hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2016; 12: 321-328. DOI: 10.2147/VHRM.S97304
5. 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]. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (5): 259-266. (In Russ.).] DOI: 10.15829/17288800-2020-2663
6. 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]. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(S1): 4143. (In Russ.).] DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4143
7. 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
8. Brackmann LK, Buck C, Nyangasa MA, et al. Anthropometric and Biochemical Predictors for Hypertension in a Cross-Sectional Study in Zanzibar, Tanzania. *Front Public Health*. 2019; 7: 338. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00338
9. Невзорова В.А., Плехова Н.Г., Присеко Л.Г., [и др.]. Методы машинного обучения в прогнозировании исходов и рисков сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией (по материалам ЭССЕ-РФ в Приморском крае) // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 3751. [Nevzorova VA, Plekhova NG, Priseko LG, et al. Metody mashinnogo obucheniya v prognozirovanii iskhodov i riskov serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u patsiyentov s arterial'noy gipertenziiyey (po materialam ESSE-RF v Primorskom kraye) [Machine learning for predicting the outcomes and risks of cardiovascular diseases in patients with hypertension: results of ESSE-RF in the Primorsky Krai]. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3): 3751. (In Russ.).] DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3751
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. Pathare G, Raju S, Mashru M, et al. Gene expression of klotho & antioxidative enzymes in peripheral blood mononuclear cells of essential hypertension patients in Indian population. *Indian J Med Res*. 2020; 152 (6): 607-613. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_2112_18
15. 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
16. Wang K, Li Z, Li Y, et al. Cardioprotection of Klotho against myocardial infarction-induced heart failure through inducing autophagy. Mech Ageing Dev. 2022; 207: 111714. DOI: 10.1016/j.mad.2022.111714
17. 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
18. Заклякова Л.В., Овсянникова Е.Г., Левитан Б.Н., [и др.]. Белок Klotho 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]. Astrakhan medical journal. 2021; 16(2): 26-36. (In Russ.)]. DOI:10.17021/2021.16.2.26.36

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: giliti2@yandex.ru; профессор 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.

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.

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: giliti2@yandex.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.

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.