

Раздел I

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (14.01.00)

Section I

CLINICAL MEDICINE (14.01.00)

УДК: 616.127-005.8-07:616.24-007.272-036.12

DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-5-9

**АНАЛИЗ УРОВНЯ БЕЛКА КЛОТО У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ БРОНХООБСТРУКЦИИ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

А.Х. АХМИНЕЕВА, Э.В. КЕСПЛЕРИ, О.С. ПОЛУНИНА, Л.П. ВОРОНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России,  
ул. Бакинская, д.121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: agma@astranet.ru

**Аннотация.** Целью данного исследования стало: изучить и проанализировать уровень белка Клото в сравнительном аспекте у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких и с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от длительности хронической обструктивной болезни легких и степени бронхообструкции. **Материалы и методы исследования.** Дизайн исследования включал в себя три группы: основная группа пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких, n=60; группа сравнения – пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, n=54; группа контроля – соматически здоровые лица, n=30. Основная и группа сравнения были разделены на подгруппы в зависимости от длительности хронической обструктивной болезни легких и степени бронхообструкции. Определение содержания уровня белка Клото (нг/мл) в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа. **Заключение.** По результатам проведенного исследования было установлено, что уровень белка Клото у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких был статистически значим меньше, чем у соматически здоровых лиц и у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. В группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких статистически значимо более низкий уровень белка Клото был выявлен в подгруппе пациентов с более длительным течением хронической обструктивной болезни легких и более выраженной степенью бронхообструкции. При этом в группе пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких с длительностью хронической обструктивной болезни легких от 1 до 9 лет и 10 лет и более, а также у пациентов со II и III степенью бронхообструкции, уровень белка Клото был статистически значимо меньше, чем в группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в соответствующей подгруппе.

**Ключевые слова:** белок Клото, хроническая обструктивная болезнь легких, инфаркт миокарда, длительность заболевания, степень бронхообструкции.

**ANALYSIS OF KLOTHO PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN ACCORDANCE WITH SEVERITY OF AIRWAYS OBSTRUCTION AND DURATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES**

A.KH. AKHMINEEVA, E.V. KESPLERI, O.S. POLUNINA, L.P. VORONINA, E.A. POLUNINA

Astrakhan State Medical University, Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

**Abstract.** The research purpose was to analyze and compare the level of Klotho protein in patients with myocardial infarction (MI) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in accordance with duration of COPD and severity of airways obstruction. **Materials and research methods.** The study design included three groups: the main group - patients with MI and COPD, n=60; the comparison group - patients with COPD, n=54; the control group - somatically healthy individuals, n=30. The main and the comparison group were divided into subgroups depending on the duration of COPD and severity of airways obstruction. Determination of the Klotho protein level (ng/mL) in the blood plasma of patients was carried out by the enzyme-linked immunosorbent assay. **Conclusions.** According to the results of the study, it was found that the level of Klotho protein in patients with MI and COPD was statistically significantly lower than in somatically healthy individuals and in patients with COPD. In the group of patients with COPD and patients with MI and COPD, a statistically significantly lower level of Klotho protein was found in the subgroup of patients with a longer duration of COPD and with more severe severity of airways obstruction. In the group of patients with MI and COPD with the duration of COPD from 1 to 9 years and 10 years or more and in patients with II and III degrees of airways obstruction, the level of Klotho protein was statistically significantly lower than in the group of patients with COPD in the corresponding subgroup.

**Keywords:** Klotho protein, chronic obstructive pulmonary disease, myocardial infarction, severity of airways obstruction, duration of illness.

**Введение.** В настоящее время *хроническая обструктивная болезнь легких* (ХОБЛ) является одной из ведущих медико-социальных и экономически обременяющих проблем во всем мире среди респираторных заболеваний. Смертность при ХОБЛ стоит практически на одной линии с инсультом и ишемической болезнью сердца. И, если среди пациентов с инсультом и ишемической болезнью сердца в последние годы достигнуты значительные успехи, свидетельствующие об уменьшении показателя смертности, то данные по пациентам ХОБЛ носят неутешительный характер [9,16].

Стоит отметить, что у пациентов с ХОБЛ регистрируется высокий процент коморбидной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, которая оказывает значительное влияние на темпы прогрессирования и зачастую является главной причиной смертности у пациентов с ХОБЛ [1,2,5,12]. Такой высокий процент коморбидной патологии у пациентов с ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным исследований обусловлен развитием внелегочных проявлений при ХОБЛ и наличием общих взаимоотношающихся звеньев патогенеза – воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, апоптоз и др. [3,4,6].

Одним из перспективных маркеров для изучения, как у пациентов с ХОБЛ, так и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, является белок Клото [7,13,15]. Доказано, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями белок Клото участвует в механизмах защиты от ремоделирования сердца, а также обызвествления сосудов и атерогенеза, а снижение его уровня может способствовать прооксидантному, провоспалительному эффекту и проапоптотической активности в кардиомиоцитах [10,11]. Доказано, что снижение уровня белка Клото у пациентов с ХОБЛ уменьшает защиту легких человека от окислительного стресса и хронического повреждения медиаторами воспаления, таким образом ускоряя развитие ХОБЛ [8]. Установлено также, что уровень белка Клото может быть прогностическим биомаркером ускоренного снижения функции легких [14].

При этом в доступной литературе не представлено исследований по изучению уровня белка Клото у пациентов с коморбидной патологией в форме *инфаркта миокарда* (ИМ) на фоне ХОБЛ. А также представлено незначительное количество исследований по изучению уровня данного маркера в зависимости от длительности ХОБЛ и степени бронхообструкции.

**Цель исследования** – изучить и проанализировать уровень белка Клото в сравнительном аспекте у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ и ХОБЛ в зависимости от длительности ХОБЛ и степени бронхообструкции.

**Материалы и методы исследования.** Дизайн исследования включал в себя три группы обследуемых: *основная группа* пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ,  $n=60$ ; *группа сравнения* – пациенты с ХОБЛ,  $n=54$ ; *группа контроля* – соматически здоровые лица,  $n=30$ .

Пациенты с ИМ были госпитализированы и получали лечение в региональном сосудистом центре ГБУЗ Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница». Пациенты с ХОБЛ находились на стационарном лечении в терапевтическом отделении ГБУЗ Астраханской области «Городская клиническая больница № 2 им. братьев Губиных».

*Критериями включения* в исследование были: верифицированный диагноз ХОБЛ; пациенты со средней и тяжелой степенью тяжести ХОБЛ; возраст обследуемых до 60 лет.

*Критериями исключения* служили: ХОБЛ крайне тяжелой степени тяжести; терминальная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин); неконтролируемая артериальная гипертензия; гипокалиемия; наличие любого хронического заболевания в стадии обострения; онкопатология.

Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых пациентов**

Показатель	Пациенты с ХОБЛ, $n=54$	Пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ, $n=60$	Критический уровень статистической значимости
Возраст, лет	55 [47; 59]	57 [48; 59]	$p=0,080$
Длительность ХОБЛ, лет	18,5 [3; 25]	25 [8; 28]	$p<0,001$
Индекс курения, пачки/лет	31,3 [15,5; 38,2]	34,7 [19,9; 41,1]	$p=0,002$
Степень бронхообструкции по GOLD, $n$			
II степень (объема Форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ <sub>1</sub> ) 50-79%)	39 (72%)	22 (37%)	$\chi^2=4,38; df=1; p=0,036$
III степень (ОФВ <sub>1</sub> 30-49%)	15 (28%)	38 (63%)	$\chi^2=5,42; df=1; p=0,019$

*Примечание:* данные представлены в виде  $Me [P5; P95]$ . При сравнении качественных данных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона

Исходя из цели исследования основная и группа сравнения были разделены на подгруппы в зависимости от длительности ХОБЛ: пациенты с длительностью ХОБЛ от 1 до 9 лет; пациенты с длительностью ХОБЛ 10 лет и более и в зависимости от степени бронхообструкции: пациенты со II степенью бронхообструкции (значение показателя ОФВ<sub>1</sub> 50-79%); пациенты с III степенью бронхообструкции (значение показателя ОФВ<sub>1</sub> 30-49%).

В табл. 2 представлен анализ по количественному распределению пациентов в обследуемых группах при разделении на вышеуказанные подгруппы.

Все обследуемые пациенты были мужского пола. Соматически здоровые лица, вошедшие в группу контроля, были сопоставимы по возрасту и полу с обследуемыми пациентами в основной группе и группе сравнения.

Таблица 2

**Количественное распределение пациентов при разделении на подгруппы в зависимости от длительности ХОБЛ и степени бронхообструкции**

Пациенты с ХОБЛ, n=54	Пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ, n=60	Критический уровень статистической значимости
Длительность ХОБЛ		
от 1-9 лет, n=18 (33%)	от 1-9 лет, n=9 (15%)	$\chi^2$ с попр. Йетса=2,53; df=1; p=0,112
10 и > лет, n=36 (67%)	10 и > лет, n=51 (85%)	$\chi^2=0,72$ ; df=1; p=0,398
Степень бронхообструкции		
II степень (ОФВ <sub>1</sub> 50-79%), n=39 (72%)	II степень (ОФВ <sub>1</sub> 50-79%), n=22 (37%)	$\chi^2=4,38$ ; df=1; p=0,036
III степень (ОФВ <sub>1</sub> 30-49%), n=15 (28%)	III степень (ОФВ <sub>1</sub> 30-49%), n=38 (63%)	$\chi^2=5,42$ ; df=1; p=0,019

*Примечание:* по количественному распределению подгруппы пациентов были сопоставимы как в зависимости от длительности ХОБЛ, так и от выраженности бронхообструкции

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации. Проведение клинического исследования было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 15.11.2018, протокол №9). От всех обследуемых лиц было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Определение содержания уровня белка Клото (нг/мл) в образцах плазмы осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «Klotho (KL)» (Uscn Life Science Inc. Wuhan. Каталожный номер № E97757Hu) согласно прилагаемой инструкции.

Используемая для обработки данных программа – STATISTICA, 12.0. Данные представлены в виде медианы и интерпроцентильных размахов Me [P5; P95]. При сравнении качественных данных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. При проведении межгрупповых сравнений в 3-х и более группах использовался критерий Краскела-Уоллиса.

**Результаты и их обсуждение.** На первом этапе исследования нами был изучен уровень белка Клото во всех обследуемых группах. Было установлено, что по сравнению с соматически здоровыми лицами, где уровень белка Клото составил 0,86 [0,79; 0,98] нг/мл, в группе пациентов с ХОБЛ уровень изучаемого биомаркера был статистически значимо ниже ( $p<0,001$ ) и составил 0,42 [0,34; 0,53] нг/мл. Также в группе пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ уровень белка Клото был статистически значимо ниже ( $p<0,001$ ), чем у соматически здоровых лиц и составил 0,3 [0,17; 0,45] нг/мл. При этом в группе пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ уровень белка Клото был статистически значимо ниже ( $p<0,001$ ), чем в группе пациентов с ХОБЛ. При межгрупповом сравнении данных с использованием критерия Краскела – Уоллиса выявлена статистическая

значимость различий изучаемого показателя в группах исследования – значение критерия составило  $\chi^2=90,37$ ;  $df=2$ ;  $p<0,0001$ , уровень статистической значимости составил  $p=0,017$ .

Далее нами была предпринята попытка изучить и проанализировать уровень белка Клото в группе пациентов с ХОБЛ и с ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от длительности ХОБЛ и степени бронхообструкции. Как видно из данных, представленных в табл. 3, у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ уровень белка Клото был статистически значимо ниже как в подгруппе пациентов с длительностью ХОБЛ от 1-9 лет, так и в подгруппе пациентов с длительностью ХОБЛ 10 и > лет, по сравнению с группой пациентов с ХОБЛ.

Таблица 3

**Уровень белка Клото, нг/мл в зависимости от длительности ХОБЛ**

Длительность ХОБЛ	Пациенты с ХОБЛ, n=54	Пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ, n=60
от 1 до 9 лет	0,48 [0,42; 0,53]	0,35 [0,31; 0,45] $p_2=0,030$
10 лет и более	0,38 [0,34; 0,42] $p_1<0,001$	0,25 [0,17; 0,33] $p_1<0,001$ $p_3<0,001$

*Примечание:*  $p_1$  – по сравнению с подгруппой пациентов с длительностью ХОБЛ от 1 до 9 лет внутри группы;  $p_2$  – между группами пациентов с ХОБЛ и с ИМ на фоне ХОБЛ в подгруппе пациентов с длительностью ХОБЛ от 1 до 9 лет;  $p_3$  – между группами пациентов с ХОБЛ и с ИМ на фоне ХОБЛ в подгруппе пациентов с длительностью ХОБЛ 10 лет и более. Критерий Краскела – Уоллиса составил  $\chi^2=75,83$ ;  $df=3$ ;  $p<0,0001$ , уровень статистической значимости  $p=0,009$

При этом уровень белка Клото в группе пациентов с ХОБЛ и в группе пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ у пациентов с длительностью ХОБЛ 10 лет и более был статистически значимо ниже, чем у пациентов с длительностью ХОБЛ от 1 до 9 лет.

Таблица 4

**Уровень белка Клото (нг/мл) в зависимости от степени бронхообструкции**

Степень бронхообструкции	Пациенты с ХОБЛ, n=54	Пациенты с ИМ на фоне ХОБЛ, n=60
II степень (ОФВ <sub>1</sub> 50-79%)	0,43 [0,38; 0,53]	0,35 [0,25; 0,45] $p_2<0,001$
III степень (ОФВ <sub>1</sub> 30-49%)	0,37 [0,34; 0,41] $p_1<0,001$	0,24 [0,17; 0,34] $p_1<0,001$ $p_3<0,001$

*Примечание:*  $p_1$  – по сравнению с подгруппой пациентов со II степенью бронхообструкции (ОФВ<sub>1</sub> 50-79%) внутри группы;  $p_2$  – между группами пациентов с ХОБЛ и с ИМ на фоне ХОБЛ в подгруппе пациентов со II степенью бронхообструкции (ОФВ<sub>1</sub> 50-79%);  $p_3$  – между группами пациентов с ХОБЛ и с ИМ на фоне ХОБЛ в подгруппе пациентов со III степенью бронхообструкции (ОФВ<sub>1</sub> 30-49%). Критерий Краскела – Уоллиса составил  $\chi^2=73,02$ ;  $df=3$ ;  $p<0,0001$ . Уровень статистической значимости  $p=0,013$

По результатам анализа уровня белка Клото в зависимости от степени бронхообструкции было установлено, что у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ уровень белка Клото был статистически значимо ниже как в подгруппе пациентов со II степенью бронхообструкции, так и в подгруппе пациентов с III степенью бронхообструкции, по сравнению с группой пациентов с ХОБЛ (табл. 4).

Также было выявлено, что в группе пациентов с ХОБЛ и в группе пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ у пациентов с III степенью бронхообструкции (ОФВ<sub>1</sub> 30-49%) уровень белка Клото был статистически значимо ниже, чем у пациентов с длительностью ХОБЛ от 1-9 лет.

**Заключение.** По результатам проведенного исследования выявлено, что как у пациентов с ХОБЛ, так и у пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ, наблюдается статистически значимо более низкий уровень белка Клото у пациентов с более длительным течением ХОБЛ и более выраженной степенью бронхообструкции. При этом в группе пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ с длительностью ХОБЛ от 1 до 9 лет и 10 лет и более, а также у пациентов со II и III степенью бронхообструкции уровень белка Клото был статистически значимо меньше, чем в группе пациентов с ХОБЛ в соответствующей подгруппе. То есть у пациентов с коморбидной патологией в форме ИМ на фоне ХОБЛ наблюдается статистически значимый более низкий уровень белка Клото.

#### Литература / References

1. Айсанов З.Р., Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность // Кардиология. 2019. Т. 59, № 8С. С. 24-36 / Aysanov ZR, Chuchalin AG, Kalmanova EN. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh i serdechno-sosudistaya komorbidnost' [Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity]. *Kardiologiya*. 2019;59(8S):24-36. Russian.
2. Зафираки В.К., Скалецкий К.В., Намитоков А.М., Космачева Е.Д., Шульженко Л.В., Омаров А.А., Рамазанов Д.М.О. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза после чрескожных коронарных вмешательств при ишемической болезни сердца // Кардиология. 2015. Т. 55, № 10. С. 41-45 / Zafiraki VK, Skaletskiy KV, Namitokov AM, Kosmacheva ED, Shulzhenko LV, Omarov AA, Ramazanov DMO. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh kak faktor neblagopriyatnogo serdechno-sosudistogo prognoza posle chreskoznykh koronarnykh vmeshatel'stv pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Chronic obstructive pulmonary disease as a factor of poor cardiovascular prognosis after percutaneous coronary interventions for ischemic heart disease]. *Kardiologiya*. 2015;55(10):41-5. Russian.
3. Кудряшева И.А., Новикова Н.Е., Ахминеева А.Х. Микрососудистая реактивность при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с сердечно-сосудистой патологией // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 3. С. 134 / Kudryasheva IA, Novikova NE, Akhmineeva AKh. Mikrososudistaya reaktivnost' pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v sochetanii s serdechno-sosudistoy patologiyey [Microvascular reactivity in chronic obstructive pulmonary disease associated with cardiovascular disease]. *Modern problems of science and education*. 2013;3:134. Russian.
4. Намитоков А.М., Зафираки В.К., Космачева Е.Д., Порханов В.А. Медикаментозное лечение острого коронарного синдрома у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (обзор литературы) // Кардиологический вестник. 2015. Т. 10, № 3. С. 82-87 / Namitokov AM, Zafiraki VK, Kosmacheva ED, Porkhanov VA. Medikamentoznoe lechenie ostrogo koronarnogo sindroma u patsientov s

khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (obzor literatury) [Medical treatment of acute coronary syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease (review)]. *Kardiologicheskiy vestnik*. 2015;10(3):82-7. Russian.

5. Наумов А.В., Прокофьева Т.В., Сароянц Л.В., Полунина О.С. Клинико-диагностическое значение исследования неоптерина при инфаркте миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких // Кубанский научный медицинский вестник. 2018. Т. 25, № 2. С. 121-126 / Naumov AV, Prokof'eva TV, Saroyants LV, Polunina OS. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie issledovaniya neopterina pri infarkte miokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Clinical-diagnostic value of the study of neopterin in myocardial infarction on the background of chronic obstructive pulmonary disease]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(2):121-6. Russian.

6. Уклястая Т.А. Субклиническое воспаление, антиоксидантный статус и состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 61-66. DOI: 10.12737/20426 / Uklstayaya TA. Subklinicheskoye vospalenie, antioksidantnyy status i sostoyanie vegetativnoy regulyatsii serdechnogo ritma u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v sochetanii s ishemicheskoy bolezniyu serdtsa [Subclinical inflammation, antioxidant status, vegetative regulation of heart rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with coronary of heart disease]. *Journal of new medical technologies*. 2016;23(2):61-6. DOI: 10.12737/20426. Russian.

7. Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Mora-Fernández C, Muros-de-Fuentes M, Pérez-Delgado N, Navarro-González J.F. Klotho in cardiovascular disease: Current and future perspectives // *World J Biol Chem*. 2015. Vol. 6, №4. P. 351-357 / Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Mora-Fernández C, Muros-de-Fuentes M, Pérez-Delgado N, Navarro-González JF. Klotho in cardiovascular disease: Current and future perspectives. *World J Biol Chem*. 2015;6(4):351-7.

8. Li L, Wang Y, Gao W, Yuan C, Zhang S, Zhou H, Huang M, Yao X. Klotho reduction in alveolar macrophages contributes to CSE-induced inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // *J Biol Chem*. 2015. Vol. 290, № 46. P. 27890-27900 / Li L, Wang Y, Gao W, Yuan C, Zhang S, Zhou H, Huang M, Yao X. Klotho reduction in alveolar macrophages contributes to CSE-induced inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Biol Chem*. 2015;290(46):27890-900.

9. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS Med*. 2006. Vol. 3, №11. P. e442 / Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442.

10. Olejnik A., Franczak A., Krzywonos-Zawadzka A., Kaluzna-Oleksy M., Bil-Lula I. The biological role of Klotho protein in the development of cardiovascular diseases // *Biomed Res Int*. 2018. № 8. P. 1-17 / Olejnik A, Franczak A, Krzywonos-Zawadzka A, Kaluzna-Oleksy M, Bil-Lula I. The biological role of Klotho protein in the development of cardiovascular diseases. *Biomed Res Int*. 2018;8:1-17.

11. Paula R.S., Souza V.C., Machado-Silva W., Almeida B.R.S., Daros A.C., Gomes L., Ferreira A.P., Brito C.J., Cordova C., Moraes C.F., Otavio T., Nobrega O.T. Serum Klotho (But Not Haplotypes) associate with the post-myocardial infarction status of older adults // *Clinics (Sao Paulo)*. 2016. Vol. 71, № 12, P. 725-732 / Paula RS, Souza VC, Machado-Silva W, Almeida BRS, Daros AC, Gomes L, Ferreira AP, Brito CJ, Cordova C, Moraes CF, Otavio T, Nobrega OT. Serum Klotho (But Not Haplotypes) associate with the post-myocardial infarction status of older adults. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(12):725-32.

12. Rothnie K.J., Quint J.K. Chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction: effects on presentation, management, and outcomes // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2016. Vol. 2, № 2. P. 81-90 / Rothnie KJ, Quint JK. Chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction: effects on presentation, management, and outcomes // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2016;2(2):81-90.

13. Yuko K., Hiroshi K., Naoki I., Yoshihiro T., Tetsuya W., Kazuhisa A., Kazuto H. Down-regulation of soluble  $\alpha$ -Klotho is associated with reduction in serum irisin levels in chronic obstructive pulmonary disease // *Lung*. 2016. Vol. 194, № 3. P. 345-351 / Yuko K, Hiroshi K, Naoki I, Yoshihiro T, Tetsuya W, Kazuhisa A, Kazuto H. Down-regulation of soluble  $\alpha$ -Klotho is associated with reduction in serum irisin levels in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung*. 2016;194(3):345-51.

14. Buendia-Roldan I., Machuca N., Mejia M., Maldonado M., Pardo A., Selman M. Lower levels of  $\alpha$ -Klotho in serum are associated with decreased lung function in individuals with interstitial lung abnormalities // *Sci Rep*. 2019. Vol. 9, № 1. P. 10801 / Buendia-Roldan I, Machuca N,

Mejía M, Maldonado M, Pardo A, Selman M. Lower levels of  $\alpha$ -Klotho in serum are associated with decreased lung function in individuals with interstitial lung abnormalities. *Sci Rep.* 2019;9(1):10801.

15. Gao W., Yuan C., Zhang J., Li L., Yu L., Wiegman C.H., Barnes P.J., Adcock I.M., Huang M., Yao X. Klotho expression is reduced in COPD airway epithelial cells: effects on inflammation and oxidant injury // *ClinSci (Lond)*. 2015. Vol. 129, № 12. P. 1011–1023 / Gao W, Yuan C, Zhang J, Li L, Yu L, Wiegman CH, Barnes PJ, Adcock IM, Huang M,

Yao X. Klotho expression is reduced in COPD airway epithelial cells: effects on inflammation and oxidant injury. *Clin Sci (Lond)*. 2015;129(12):1011-23.

16. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*, 2019. P. 139 / *Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; 2019.

---

**Библиографическая ссылка:**

Ахминеева А.Х., Кесплери Э.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. Анализ уровня белка Клото у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких в зависимости от степени бронхообструкции и длительности хронической обструктивной болезни легких // *Вестник новых медицинских технологий*. 2021. №1. С. 5–9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-5-9.

---

**Bibliographic reference:**

Akhmineeva AKh, Kespleri EV, Polunina OS, Voronina LP, Polunina EA. Analiz urovnya belka Klotho u patsientov s infarktom miokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v zavisimosti ot stepeni bronkhoobstruksii i dlitel'nosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Analysis of klotho protein level in patients with myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease in accordance with severity of airways obstruction and duration of chronic obstructive pulmonary diseases]. *Journal of New Medical Technologies*. 2021;1:5-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-5-9. Russian.