



## УРОВЕНЬ БЕЛКА КЛОТО У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ И ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

В.А. ЛЕВЧЕНКО, Е.А. ПОЛУНИНА, О.С. ПОЛУНИНА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА

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

**Аннотация. Цель исследования** – изучить и проанализировать уровень белка Клото у пациентов с внебольничной пневмонией с различной этиологией и тяжестью течения заболевания. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 92 пациента с диагнозом внебольничной пневмонии, которые были разделены на две подгруппы в зависимости от этиологии заболевания: бактериальная и смешанная (вирусно-бактериальная). В качестве группы контроля были обследованы соматически здоровые лица ( $n=30$ ). Уровень белка Клото (нг/мл) определяли в образцах плазмы методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «Klotho (KL)». **Результаты и их обсуждение.** Уровень белка Клото у пациентов с внебольничной пневмонией составил 0,48 [0,39–0,55] нг/мл против 0,69 [0,63–0,90] нг/мл у лиц группы контроля ( $p<0,001$ ). Выявлено наличие статистически значимой взаимосвязи между уровнем белка Клото и возрастом пациентов (-0,688), а также уровнем С реактивного белка (-0,228). Уровень белка Клото в группе пациентов с бактериальной этиологией внебольничной пневмонии составил 0,51 [0,43–0,59] нг/мл против 0,43 [0,36–0,50] нг/мл в группе пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная), ( $p=0,002$ ). У пациентов с бактериальной этиологией внебольничной пневмонии со среднетяжелым течением уровень белка был 0,52 [0,46–0,65] нг/мл против 0,43 [0,40–0,49] нг/мл у пациентов с тяжелым течением, ( $p=0,013$ ). А у пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная) внебольничной пневмонии со среднетяжелым течением уровень белка Клото составил 0,49 [0,40–0,59] нг/мл против 0,39 [0,35–0,43] нг/мл у пациентов с тяжелым течением ( $p=0,004$ ). **Заключение.** Выявлено, что значения уровня белка Клото у пациентов с внебольничной пневмонией были статистически значимо ниже, чем у соматически здоровых лиц. Также уровень белка Клото был статистически значимо ниже у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией внебольничной пневмонии по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией, и статистически значимо ниже у пациентов с тяжелым течением внебольничной пневмонии по сравнению с пациентами со среднетяжелым течением, как у пациентов с бактериальной этиологией, так и со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, белок Клото, бактериальная этиология, вирусно-бактериальная этиология, тяжесть течения

## CLOTHO PROTEIN LEVEL IN PATIENTS WITH DIFFERENT ETIOLOGIES AND SEVERITY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

V.A. LEVCHENKO, E.A. POLUNINA, O.S. POLUNINA, T.V. PROKOFIEVA

FSBEI HE "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia,  
Bakuskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: agma@astranet.ru

**Abstract. The research purpose** is to study and analyze the level of Klotho protein in patients with community-acquired pneumonia with different etiology and severity of the disease. **Materials and research methods.** 92 patients with community-acquired pneumonia were examined. They were divided into two subgroups depending on the etiology of the disease: bacterial and mixed (viral-bacterial). Somatically healthy individuals ( $n=30$ ) were examined as a control group. The level of Klotho protein (ng/ml) was determined in plasma samples by enzyme immunoassay using a commercial test system "Klotho (KL)". **Results and its discussion.** The level of Klotho protein in patients with community-acquired pneumonia was 0.48 [0.39–0.55] ng/mL versus 0.69 [0.63–0.90] ng/mL in the control group ( $p<0.001$ ). A statistically significant relationship was found between the level of Klotho protein and the age of patients (-0.688), as well as the level of C reactive protein (-0.228). The level of Klotho protein in the group of patients with bacterial etiology of community-acquired pneumonia was 0.51 [0.43–0.59] ng/mL versus 0.43 [0.36–0.50] ng/mL in the group of patients with mixed etiology (viral-bacterial), ( $p=0.002$ ). In patients with a bacterial etiology of moderate community-acquired pneumonia, the protein level was 0.52 [0.46–0.65] ng/mL versus 0.43 [0.40–0.49] ng/mL in patients with severe ( $p=0.013$ ). And in patients with mixed etiology (viral-bacterial) community-acquired pneumonia with a moder-

ate course, the Klotho protein level was 0.49 [0.40–0.59] ng/ml versus 0.39 [0.35–0.43] ng/ml. ml in patients with severe course ( $p=0.004$ ). **Conclusion.** It was found that the values of the Klotho protein level in patients with community-acquired pneumonia were statistically significantly lower than in somatically healthy individuals. Also, the Klotho protein level was statistically significantly lower in patients with mixed (viral-bacterial) etiology of community-acquired pneumonia compared to patients with bacterial etiology, and statistically significantly lower in patients with severe community-acquired pneumonia compared to patients with moderate course, as in patients with bacterial etiology, and with mixed (viral-bacterial) etiology.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, Klotho protein, bacterial etiology, viral-bacterial etiology, severity

**Введение.** За последние годы накопилось большое количество исследований, свидетельствующих о вовлеченности белка Клото, англ. – *Klotho (KL)*, в целый ряд патофизиологических процессов и заболеваний [1, 11].

Доказано, что дефицит белка *KL* может быть не только пусковым механизмом ускоренного старения, но и развития возраст-ассоциированной патологии, включая гипертонию, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания. Сверхэкспрессия белка *KL* в экспериментальных исследованиях у животных приводит к обращению вспять процесса старения и, следовательно, к увеличению продолжительности жизни, а также обеспечивает протекцию сердечно-сосудистой системы и почек [3, 5]. Предположительным механизмом защиты белка *KL* является его способность нейтрализовать активные формы кислорода. Также доказана взаимосвязь белка *KL* с выраженностью апоптоза и системного воспаления, выработкой *NO* [2, 4, 8]. При этом пути реализации эффектов белка *KL* до сих пор изучаются.

На сегодняшний день знания о патогенетической роли белка *KL* в развитии бронхолегочной патологии находятся на стадии накопления. Преобладающая часть исследований принадлежит зарубежным авторам. К настоящему времени наиболее изучена роль белка *KL* в патогенезе хронической обструктивной болезни легких. В экспериментальном исследовании *Shin I.S.* с соавторами (2015 г.) были получены результаты, свидетельствующие о том, что белок *KL* может иметь решающее значение для ингибирования фиброза, связанного с хроническими заболеваниями дыхательных путей [10]. *Garth J.* с соавт. (2020 г.) доказали, что белок *KL* может быть потенциально важной мишенью при разработке терапевтических стратегий при воспалительных заболеваниях дыхательных путей и участвует в регуляции мукоцилиарной функции [6]. При этом в доступной литературе не представлено исследований по изучению уровня белка *KL* у пациентов с *внебольничной пневмонией* (ВП).

**Цель исследования** – изучить и проанализировать уровень белка *KL* у пациентов с ВП, с различной этиологией и тяжестью течения заболевания.

**Материалы и методы исследования.** Выборка пациентов ( $n=92$ ) для исследования с диагнозом ВП осуществлялась на базе терапевтического отделения ГБУЗ АО Астраханская «Городская клиническая больница № 2 им. братьев Губиных». Верификация диагноза и лечение пациентов проводилось на основе современных клинических рекомендаций. Период сбора клинического материала и анализа полученных данных 2018-2021 гг.

Критериями включения в исследование служили: пациенты с верифицированным диагнозом ВП, возраст пациентов  $\leq 60$  лет. Критериями исключения служили: сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение 3 степени, наличие хронического заболевания в стадии обострения и онкопатологии в анамнезе. В качестве группы контроля были обследованы соматически здоровые лица ( $n=30$ ), которые были сопоставимы по возрасту и полу с обследуемыми пациентами. Среди соматически здоровых лиц было 17 чел. (56,7%) мужского пола и 13 чел. (43,3%) женского пола. Возраст соматически здоровых лиц составил 30 [28-34] лет против 34 [27-47] лет у пациентов с ВП ( $p=0,067$ ).

Проведение клинического исследования было одобрено локальным Этическим комитетом (от 06.11.2018 г., протокол №5). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации. Обследуемыми лицами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты с ВП были разделены на две подгруппы в зависимости от этиологии заболевания: бактериальная и смешанная (вирусно-бактериальная). Гендерно-возрастная и анамнестическая характеристика пациентов с ВП пневмонией представлена в табл. 1.

Уровень белка Клото (нг/мл) определяли в образцах плазмы методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «*Klotho (KL)*» (*Usen Life Science Inc. Wuhan*, каталожный номер *E97957Hu*).

Гендерно-возрастная и анамнестическая характеристика пациентов с ВП  
 в зависимости от этиологии

Показатель	Бактериальная этиология (n=45)	Смешанная этиология (вирусно-бактериальная) (n=47)
Возраст, лет	33 [27;46]	38 [27;48]
Пол		
муж, абс.	26 (55,3%)	21 (44,7%)
жен, абс.	19 (42,2%)	26 (57,8%)
Ишемическая болезнь сердца:		
стенокардия, абс.	10 (22,2%)	16 (34,0%)
перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, абс.	4 (8,9%)	3 (6,4%)
Артериальная гипертензия, абс.	14 (31,1%)	10 (21,3%)
Дислипидемия, абс.	16 (35,6%)	20 (42,6%)
Ожирение, абс.	21 (53,3%)	28 (59,6%)
Табакокурение, абс.	17 (37,78%)	14 (31,11%)
Дней от начала заболевания до госпитализации	3 [3-4]	4 [3-4]

Данные обрабатывались в программах *StatTech v. 2.5.9* (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений (абс.) и процентных долей. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_1 - Q_3$ ), а также минимума и максимума. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Пороговое значение *p-value* было принято за  $\leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с ВП по сравнению с соматически здоровыми лицами различия уровней белка *KI* были статистически значимы ( $p < 0,001$ ). При этом разброс значений уровня белка *KI* среди соматически здоровых лиц был существенный (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение уровней белка *KI* (нг/мл) у пациентов с пневмонией и у соматически здоровых лиц

Группа/Показатель	<i>n</i>	<i>min</i>	<i>max</i>	<i>Me</i>	$Q_1 - Q_3$	<i>p</i>
Группа контроля	30	0,43	1,21	0,69	0,63–0,90	0,001*
Пациенты с ВП	92	0,28	0,79	0,48	0,39–0,55	

Приложение: \* –  $p < 0,05$

Среди пациентов с ВП у 14 чел. (15,2%) уровень белка *KI* не выходил за границы интерквартильного размаха группы контроля и у 78 чел. (84,8%) был ниже значений интерквартильного размаха группы контроля.

При анализе данных, в группе пациентов с ВП было выявлено наличие отрицательной, статистически значимой корреляционной связи ( $p < 0,001$ ) между возрастом обследуемых пациентов и уровнем белка *KI*. Теснота связи по шкале Чеддока – заметная (-0,688). Полученное значение тесноты связи в нашем исследовании совпадает с данными других исследований. Так по данным *Xu X.* (2020 г.) с соавт. коэффициент корреляции между возрастом и уровнем белка Клото составил -0,586 [13]. *Xiao N.M.* (2004 г.) с соавт. в своем исследовании также доказали, что уровень белка *KI* в сыворотке снижался по мере увеличения возраста, и что тенденция снижения *KI* не зависела от пола [14]. В нашем исследовании также не было выявлено статистически значимых различий в уровне белка *KI* между лицами мужского и женского пола ( $p = 0,981$ ). По результатам корреляционного анализа между уровнем белка *KI* и одним из ведущих прогностических биомаркеров воспаления – *С реактивным белком* (СРБ) имеется наличие статистически значимой взаимосвязи. Уровень СРБ у пациентов с ВП составил 26,9 [25,3-28,5] мг/л. Взаимосвязь

мосьвязь была отрицательная, теснота связи по шкале Чеддока – слабая (-0,228). Обратная корреляционная связь уровня белка *KI* с уровнем СРБ была установлена в исследовании *Polat Y.* (2020 г) с соавт. У гериатрических пациентов она была также статистически значимой отрицательной, слабой (-0,245) [9]. Также статистически значимая, отрицательная, слабая (-0,203) взаимосвязь уровня белка *KI* с уровнем СРБ была выявлена *Martín-Núñez E.* (2020 г.) с соавт. у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7].

Далее нами была предпринята попытка провести анализ уровней белка *KI* у обследуемых пациентов в зависимости от этиологии и тяжести течения ВП.

Уровень белка *KI* в группе пациентов с бактериальной ВП составил 0,51 [0,43 – 0,59] нг/мл против 0,43 [0,36 – 0,50] нг/мл в группе пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная). Различия были статистически значимы ( $p=0,002$ ) (рис. 1).

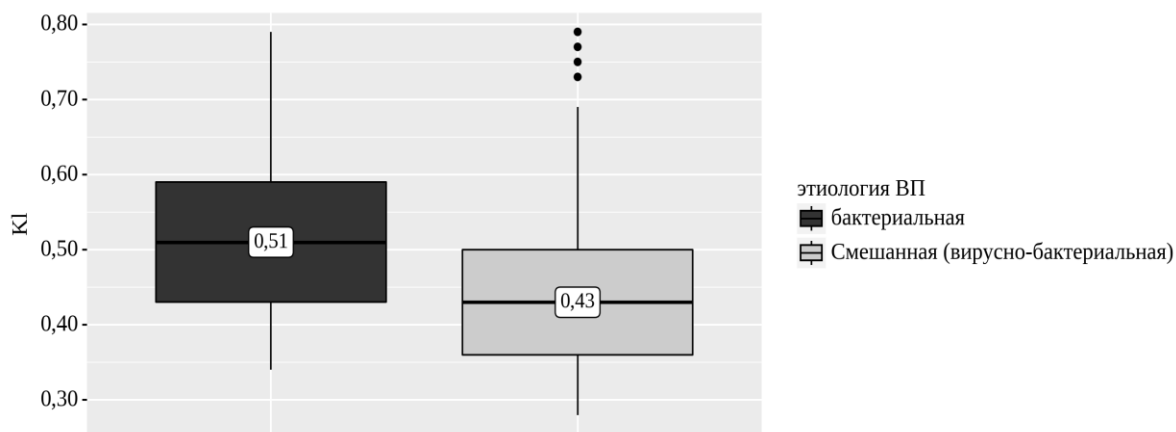


Рис. 1. Анализ уровня белка *KI* в зависимости этиологии ВП

Среди пациентов с ВП бактериальной этиологией среднетяжелое течение выявлялось у 35 чел. (77,8%), среди пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная) среднетяжелое течение ВП было у 30 чел. (63,8) Тяжелое течение ВП среди пациентов с бактериальной этиологией было у 10 чел. (22,2%), у пациентов со смешанной этиологией (вирусно-бактериальная) у 17 чел. (36,2%). Распределение пациентов с разным течением в анализируемых группах было сопоставимо.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, у пациентов с ВП как бактериальной этиологии, так и смешанной (вирусно-бактериальная) с тяжелым течением уровень белка *KI* был статистически значимо ниже, чем у пациентов со среднетяжелым течением ( $p=0,013$ ,  $p=0,004$ , соответственно) (табл. 3).

Таблица 3

**Сравнение уровней белка Клото (нг/мл) у обследуемых пациентов в зависимости от тяжести течения ВП**

Группа/Показатель	<i>n</i>	<i>Me</i>	<i>Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub></i>	<i>p</i>
Бактериальная этиология ВП ( <i>n</i> =45)				
Среднетяжелое течение	35	0,52	0,46–0,65	0,013*
Тяжелое течение	10	0,43	0,40–0,49	
Смешанная (вирусно-бактериальная) этиология ВП ( <i>n</i> =47)				
Среднетяжелое течение	30	0,49	0,40–0,59	0,004*
Тяжелое течение	17	0,39	0,35–0,43	

Примечание: \* –  $p < 0,05$

Также было выявлено, что у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией ВП со среднетяжелым течением уровень белка *KI* был статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией ВП со среднетяжелым течением ( $p=0,042$ ). А у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией ВП с тяжелым течением уровень белка *KI* был статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией ВП с тяжелым течением ( $p=0,044$ ).

**Заключение.** По результатам нашего исследования было выявлено, что значения уровня белка *Kl* у пациентов с ВП были статистически значимо ниже, чем у соматически здоровых лиц. Также уровень белка *Kl* был статистически значимо ниже у пациентов со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией ВП по сравнению с пациентами с бактериальной этиологией, и статистически значимо ниже у пациентов с тяжелым течением ВП по сравнению с пациентами со среднетяжелым течением, как у пациентов с бактериальной этиологией ВП, так и со смешанной (вирусно-бактериальная) этиологией. Полученные данные свидетельствуют о перспективности изучения уровня белка *Kl* при ВП, для уточнения возможной диагностической или прогностической роли данного белка.

*Конфликт интересов не заявляется*

### Литература

1. Захлякова Л.В., Овсянникова Е.Г., Левитан Б.Н., Шамгунова Б.А., Петелина И.Ю., Болгова М.Ю., Вознюк М.А. Белок *Klotho* в клинической практике // Астраханский медицинский журнал. 2021. Т. 16, № 2. С. 26–36. DOI: 10.17021/2021.16.2.26.36.
2. Сорокина Ю.А., Мосина А.А., Постникова А.Д., Ловцова Л.В., Макарова Е.В., Занозина О.В. Влияние лекарственных средств на уровень белка *Klotho* // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. Т. 12-2, № 102. С. 142–145. DOI: 10.23670/IRJ.2020.102.12.061.
3. Тимошенко О.В., Рагино Ю.И., Стахнёва Е.М., Щепина Ю.В., Каштанова Е.В., Латынцева Л.Д. Содержание белка *Klotho* и липидный профиль крови в возрастном аспекте у мужчин 20-65 лет // Атеросклероз. 2018. Т. 14, № 3. С. 45–50. DOI: 10.15372/ATER20180307.
4. Chen K., Wang S., Sun Q.W., Zhang B., Ullah M., Sun Z. *Klotho* Deficiency Causes Heart Aging via Impairing the Nrf2-GR Pathway // Circ Res. 2021. Vol. 128, № 4. P. 492–507. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317348.
5. Dërmaku-Sopjani M., Kolgeci S., Abazi S., Sopjani M. Significance of the anti-aging protein *Klotho* // Mol Membr Biol. 2013. Vol. 30, № 8. P. 369–385. DOI: 10.3109/09687688.2013.837518.
6. Garth J., Easter M., Skylar Harris E., Sailland J., Kuenzi L., Chung S., Dennis J.S., Baumlin N., Adewale A.T., Rowe S.M., King G., Faul C., Barnes J.W., Salathe M., Krick S. The Effects of the Anti-aging Protein *Klotho* on Mucociliary Clearance // Front Med (Lausanne). 2020. Vol. 6. P. 785–795. DOI: 10.3389/fmed.2019.00339.
7. Martín-Núñez E., Donate-Correa J., Ferri C., López-Castillo Á., Delgado-Molinos A., Hernández-Carballo C., Pérez-Delgado N., Rodríguez-Ramos S., Cerro-López P., Tagua V.G., Mora-Fernández C., Navarro-González J.F. Association between serum levels of *Klotho* and inflammatory cytokines in cardiovascular disease: a case-control study. Aging (Albany NY). 2020. Vol. 12, № 2. P. 1952–1964. DOI: 10.18632/aging.102734
8. Mitobe M., Yoshida T., Sugiura H., Shiota S., Tsuchiya K., Nihei H. Oxidative stress decreases *Klotho* expression in a mouse kidney cell line // Nephron Exp Nephrol. 2005. Vol. 101, № 2. P. e67–74. DOI: 10.1159/000086500.
9. Polat Y., Yalcin A., Yazihan N., Bahsi R., Mut Sürmeli D., Akdas S., Aras S., Varli M. The relationship between frailty and serum alpha *klotho* levels in geriatric patients. Arch Gerontol Geriatr. 2020. № 91. P. 104225. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104225.
10. Shin I.S., Shin H.K., Kim J.C., Lee M.Y. Role of *Klotho*, an antiaging protein, in pulmonary fibrosis // Arch Toxicol. 2015. Vol. 89, № 5. P. 785–795. DOI: 10.1007/s00204-014-1282-y.
11. Tyurenkov I.N., Perfilova V.N., Nesterova A.A., Glinka Y. *Klotho* Protein and Cardio-Vascular System // Biochemistry (Mosc). 2021. Vol. 86, № 2. P. 132–145. DOI: 10.1134/S0006297921020024.
12. Xiao N.M., Zhang Y.M., Zheng Q., Gu J. *Klotho* is a serum factor related to human aging // Chin Med J (Engl). 2004. Vol. 117, № 5. P. 742–747.
13. Xu X., Hao Y., Zhong Q., Hang J., Zhao Y., Qiao J. Low *KLOTHO* level related to aging is associated with diminished ovarian reserve // Fertil Steril. 2020. Vol. 114, № 6. P. 1250–1255. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.035.

### References

1. Zaklyakova LV, Ovsyannikova EG, Levitan BN, Shamgunova BA, Petelina IYU, Bolgova MYU, Voznyuk MA. Belok *Klotho* v klinicheskoy praktike [*Klotho* protein in clinical practice]. Astrakhan medical journal. 2021;16(2): 26-36. DOI: 10.17021/2021.16.2.26.36. Russian.
2. Sorokina YuA, Mosina AA, Postnikova AD, Lovtsova LV, Makarova EV, Zanozina OV. Vliyaniye lekarstvennykh sredstv na uroven' belka *Klotho* [The influence of drugs on the *klotho* protein levels]. International Research Journal. 2020;12-2(102):142-5. DOI: 10.23670/IRJ.2020.102.12.061. Russian.

3. Timoshchenko OV, Ragino YuI, Stakhneva EM, Shchepina YuV, Kashtanova EV, Latyntseva LD. Soderzhaniye belka Kloto i lipidnyy profil' krovi v vozrastnom aspekte u muzhchin 20-65 le [The klotho protein content and lipid blood profile by age in men 20-65 years]. *Atherosclerоз*. 2018;14(3):45-50. DOI: 10.15372/ATER20180307. Russian.
4. Chen K, Wang S, Sun QW, Zhang B, Ullah M, Sun Z. Klotho Deficiency Causes Heart Aging via Impairing the Nrf2-GR Pathway. *Circ Res*. 2021;128(4):492-507. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317348.
5. Dërmaku-Sopjani M, Kolgeci S, Abazi S, Sopjani M. Significance of the anti-aging protein Klotho. *Mol Membr Biol*. 2013;30(8):369-85. DOI: 10.3109/09687688.2013.837518.
6. Garth J, Easter M, Skylar Harris E, Sailland J, Kuenzi L, Chung S, Dennis JS, Baumlin N, Adewale AT, Rowe SM, King G, Faul C, Barnes JW, Salathe M, Krick S. The Effects of the Anti-aging Protein Klotho on Mucociliary Clearance. *Front Med (Lausanne)*. 2020;6:339. DOI: 10.3389/fmed.2019.00339.
7. Martín-Núñez E, Donate-Correa J, Ferri C, López-Castillo A, Delgado-Molinós A, Hernández-Carballo C, Pérez-Delgado N, Rodríguez-Ramos S, Cerro-López P, Tagua VG, Mora-Fernández C, Navarro-González JF. Association between serum levels of Klotho and inflammatory cytokines in cardiovascular disease: a case-control study. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(2):1952-64. DOI: 10.18632/aging.102734.
8. Mitobe M, Yoshida T, Sugiura H, Shiota S, Tsuchiya K, Nihei H. Oxidative stress decreases klotho expression in a mouse kidney cell line. *Nephron Exp Nephrol*. 2005;101(2):e67-74. DOI: 10.1159/000086500.
9. Polat Y, Yalcin A, Yazihan N, Bahsi R, Mut Surmeli D, Akdas S, Aras S, Varli M. The relationship between frailty and serum alpha klotho levels in geriatric patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;91:104225. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104225.
10. Shin IS, Shin HK, Kim JC, Lee MY. Role of Klotho, an antiaging protein, in pulmonary fibrosis. *Arch Toxicol*. 2015;89(5):785-95. DOI: 10.1007/s00204-014-1282-y.
11. Tyurenkov IN, Perfilova VN, Nesterova AA, Glinka Y. Klotho Protein and Cardio-Vascular System. *Biochemistry (Mosc)*. 2021;86(2):132-45. DOI: 10.1134/S0006297921020024.
12. Xiao NM, Zhang YM, Zheng Q, Gu J. Klotho is a serum factor related to human aging. *Chin Med J (Engl)*. 200;117(5):742-7.
13. Xu X, Hao Y, Zhong Q, Hang J, Zhao Y, Qiao J. Low KLOTHO level related to aging is associated with diminished ovarian reserve. *Fertil Steril*. 2020;114(6):1250-5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.035.

---

**Библиографическая ссылка:**

Левченко В.А., Полунина Е.А., Полунина О.С., Прокофьева Т.В. Уровень белка Клото у пациентов с различной этиологией и тяжестью течения внебольничной пневмонии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-2.pdf> (дата обращения: 13.05.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-2. EDN RZJKCN \*

**Bibliographic reference:**

Levchenko VA, Polunina EA, Polunina OS, Prokofieva TV. Uroven' belka Kloto u pacientov s razlichnoj jetiologiej i tjazhest'ju techenija vnebol'nichnoj pnevmonii [Clotho protein level in patients with different etiologies and severity of community-acquired pneumonia]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 May 13];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-1-2. EDN RZJKCN

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

\*\*идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY