



ASTANA MEDICAL
UNIVERSITY



NATFORLAB
2026

Клинико-прогностический потенциал биомаркера долголетия α -Klotho при ранней диагностике заболеваний

Нагызбеккызы Эльвира

**PhD, доцент кафедры внутренних болезней №2
НАО «Медицинский университет Астана»**

АСТАНА, 18–19 СЕНТЯБРЯ 2026

Актуальность

Современная ранняя диагностика заболеваний во всём мире основывается на использовании клинически валидированных биомаркеров, позволяющих выявлять патологические изменения на доклинических или ранних стадиях заболевания.

Поиск новых биомаркеров для раннего выявления и прогнозирования заболевания был, есть и остается приоритетным направлением развития медицинской науки.

Поэтому сегодня активно изучаются новые биомаркеры — в том числе α -Klotho.

Цель и ключевые вопросы

- Рассмотреть α -Klotho как потенциальный маркер биологического старения.
- Показать его связь с ранними изменениями при хронической болезни почек (ХБП).
- Разобрать прогностические данные по смертности, прогрессированию ХБП и сердечно-сосудистым исходам.
- Оценить аналитические и преаналитические ограничения.
- Определить перспективы применения в лабораторной диагностике.

Основной акцент — не на представлении Klotho как универсального теста, а на оценке того, где его определение может добавить клиническую ценность.

Хронология

1997 →  открытие гена **Klotho** у мышей

↓

1998 →  идентификация **человеческого KL-гена**

↓

2004–2007 →  изучение растворимой формы и роли в обмене Ca/P

↓

2006 →  установлена роль α-Klotho как ко-рецептора **FGF23–FGFR**

↓

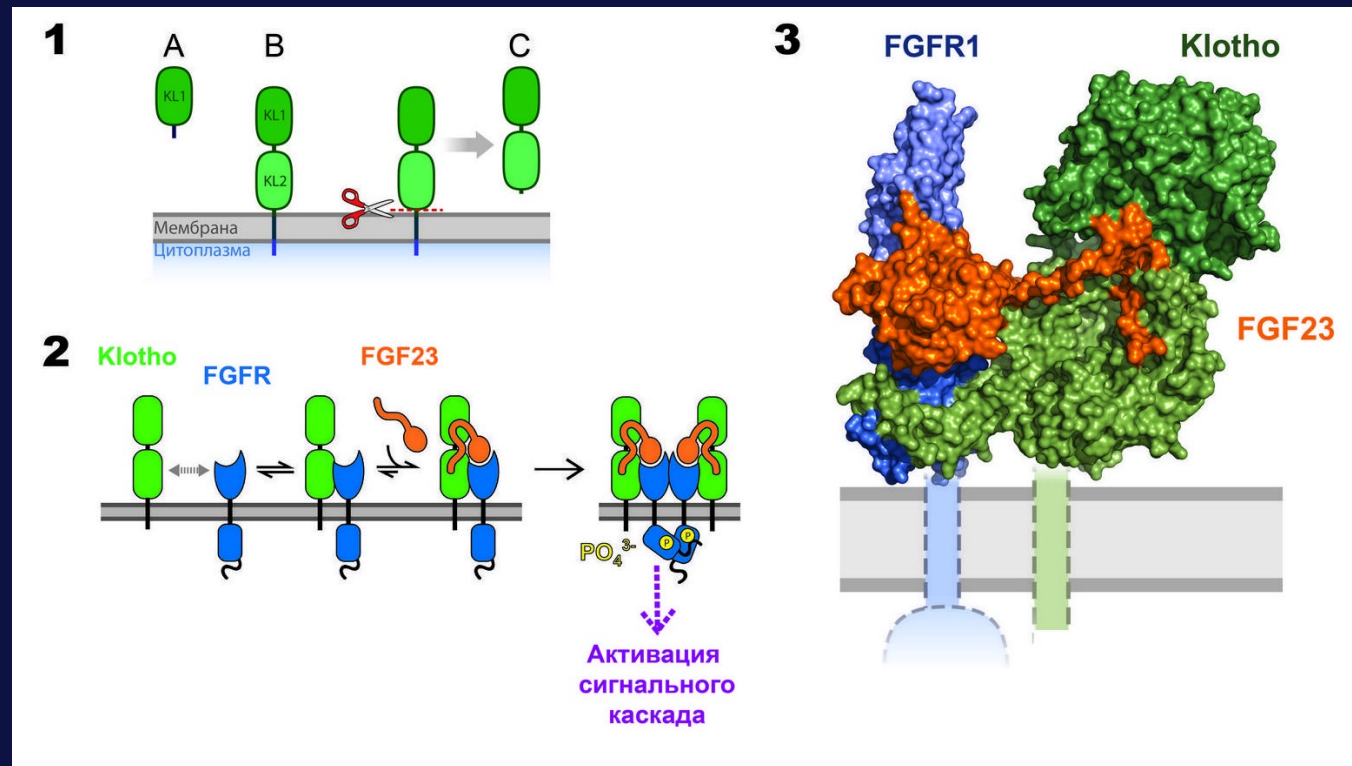
2018 →  раскрыта молекулярная структура комплекса **FGF23–FGFR–Klotho**

Что такое α -Klotho?

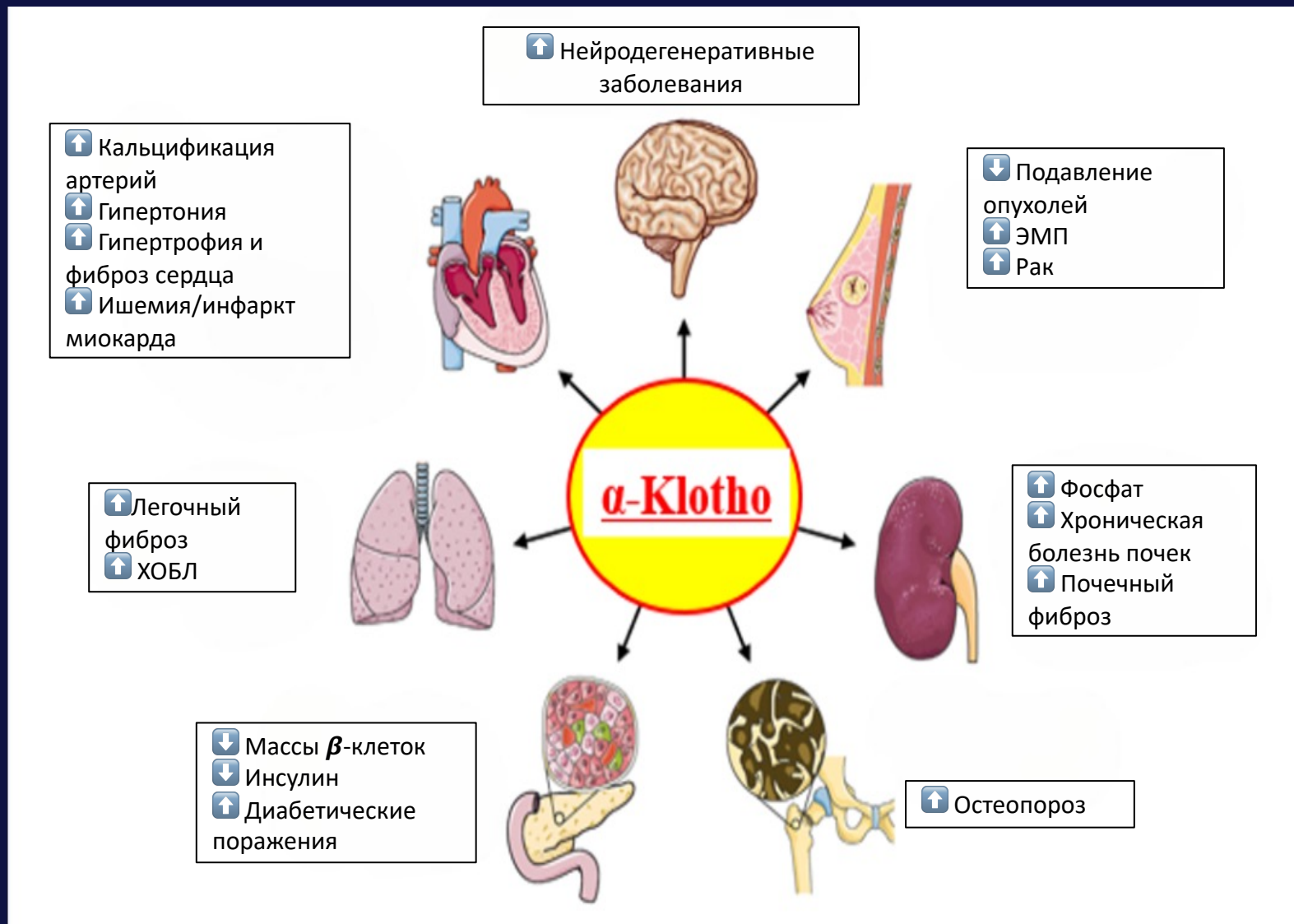
- α -Klotho это трансмембранный белок, кодируется геном KL;
- Трансмембранная Klotho
- кофактор комплекса FGF23/FGFR.

- Растворимая Klotho

- 🛡️ антиоксидантная защита
- 🔥 противовоспалительное действие
- 🧬 регуляция клеточного старения
- 🫀 сосудистая защита
- 🧠 нейропротекция
- 🧱 антифибротический эффект
- ⚖️ регуляция минерального обмена



Снижение α -Klotho и возраст-ассоциированные заболевания



α -Klotho как маркер биологического старения

- Метаанализ ERA CKD-MBD Working Group 2026 г.: **109** исследований.
- У людей с более высоким уровнем α -Klotho вероятность общей физической слабости и сниженный запас сил организма, была ниже примерно на **39%**: OR 0,61; 95% CI 0,49–0,77.
- В анализ оценки общей физической слабости и сниженного запаса сил организма вошли **7712** участников.
- Также описаны связи с физической активностью и здоровьем костной ткани.
- Большинство данных наблюдательные; необходима дальнейшая стандартизация.

Calcified Tissue International (2026) 117:72
<https://doi.org/10.1007/s00223-026-01537-3>

REVIEW ARTICLE



Circulating α -Klotho and Multidimensional Aging and Frailty Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis from the European Renal Association CKD-MBD Working Group

Mustafa Guldan¹ · Lasin Ozbek¹ · Derya G. Fidan¹ · Arif E. Narin¹ · Ditte Hansen^{2,3} · Juan M. Diaz-Tocados^{4,5} · Mathias Haarhaus^{6,7} · Martin H. de Borst⁸ · Carlo Alfieri^{9,10} · Pietro M. Ferraro¹¹ · Antonio Bellasi^{12,13} · Mehmet Kanbay¹⁴

Received: 2 February 2026 / Accepted: 17 April 2026
© The Author(s) 2026

Abstract

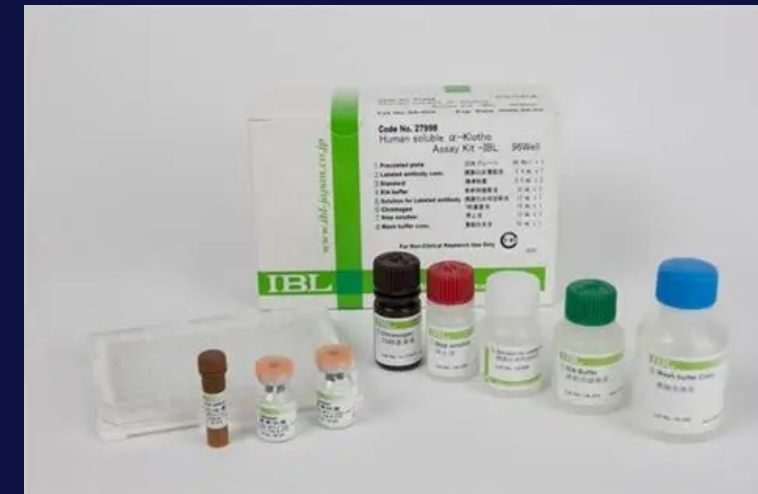
Although α -Klotho has gained attention as a promising biomarker of aging, its association with frailty and broader aging-related outcomes beyond chronic kidney disease–mineral and bone disorder remains incompletely characterized. This systematic review and meta-analysis aimed to investigate the association between circulating α -Klotho levels and aging-related outcomes, including frailty, effects of physical activity and exercise interventions, body composition, cognitive and neuropsychiatric status, sarcopenia, and bone mineral density (BMD). A comprehensive literature search was performed across multiple electronic databases, including Ovid MEDLINE, Web of Science, Scopus, PubMed, and the Cochrane Library, to identify relevant studies published up to April 30, 2025. Pooled analyses were conducted using random-effects models, with effect estimates synthesized as mean differences, odds ratios, or correlation coefficients, and heterogeneity assessed using the I^2 statistic. Risk of bias was assessed using design-specific tools, including the Newcastle–Ottawa Scale, the Risk of Bias 2 tool (RoB2) of the Cochrane collaboration, and the Joanna Briggs Institute (JBI) checklists. A total of 109 studies met the inclusion criteria and were included. In our meta-analysis, higher circulating α -Klotho levels were significantly associated with lower odds of frailty (OR=0.61, 95% CI: 0.49, 0.77; $p<0.0001$, $I^2=0\%$). Exercise interventions increased circulating α -Klotho (95% CI: 93.93, 261.73, $p<0.0001$; $I^2=89\%$), but habitual physical activity

Как измерять α -Klotho?

- Наиболее распространённый подход — иммунологические методы, включая ELISA.
- Исследовательские работы также применяют IP-IB.
- Результат зависит от антител, калибраторов, матрицы и аналитической системы.
- Абсолютные значения разных тест-систем нельзя автоматически считать взаимозаменяемыми.



Human KL (Klotho) ELISA Kit



ИРН № АР 26196607 «Разработка модели прогнозирования долголетия на основе комплексной оценки нутриционного статуса, уровня физической активности и содержания белка α -клото в сыворотке крови» на 2025-2027 гг.

- Грантообладатель: НИИ профилактической медицины имени академика Е.Д. Даленова НАО «Медицинский университет Астана»
- Источник финансирования: Комитет науки МНВО РК
- Состав исследовательской группы: мультидисциплинарная команда.
- Цель проекта: исследование взаимосвязи концентрации белка α -Klotho в сыворотке крови, нутриционного статуса и уровня физической активности геронтологического населения с определенными диетическими привычками и образом жизни в качестве биомаркера долголетия.
- Задачи проекта:
 - 1. Определить показатели ОАК, ОАМ, БАК, а также уровень концентрации белка α -Klotho в сыворотке крови геронтологического населения на иммуноферментном анализаторе.
 - 2. Разработать практические рекомендаций по внедрению в клиническую лабораторную практику метода определения концентрации белка α -Klotho в сыворотке крови с целью прогнозирования продолжительности жизни геронтологического населения.

Материалы и методы

Объекты исследования: люди пожилого и старческого возраста, согласно возрастной классификации ВОЗ, проживающие городе Астана.

Дизайн научного исследования: наблюдационное поперечное исследование.

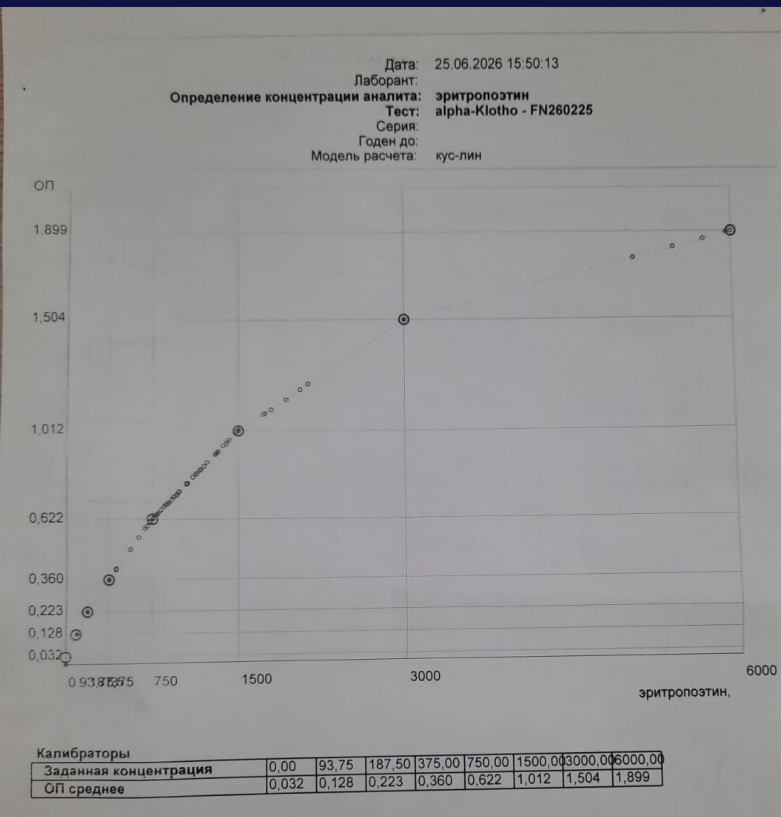
В процессе исследования будут использованы различные **методы**, включая социологические, медико-биологические, биохимические, статистические и другие методы исследований.

Лабораторные методы исследования включает:

- Общий анализ крови: 27 параметров.
- Общий анализ мочи: 11 параметров.
- Биохимический анализ крови, 14 параметров: общий белок, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, глюкоза, билирубин общий и прямой, АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, креатинин, мочевая кислота и мочевины.
- Иммуноферментный анализ с использованием Human KL (Klotho) ELISA Kit: определение уровня концентрации белка α -Klotho в сыворотке крови.

Предварительные результаты:

- В исследование вошли всего **656** участников в возрасте от **60** до **89** лет. Средний возраст: **68,4** лет.
- Количество образцов для определения ОАК (**647**), ОАМ (**646**) и БАК (**648**). Итого: **1941**.
- Определен уровень концентрации белка α -Klotho у **504** лиц; Диапазон концентрации: **295,5-35 593,9 pg/ml**;
- Изучается взаимосвязь уровня α -Klotho с возрастными, физическими и нутриционными показателями населения, что позволит оказывать персонализированную помощь в соответствии с потребностями и показателями долголетия;
- Дополнительно будет исследовано 88 образцов на α -Klotho;



Заключение

α -Klotho и традиционные маркеры:

- Креатинин и СКФ — оценка фильтрационной функции.
- Альбуминурия — маркер повреждения почек.
- FGF23 и PTH — компоненты минерального обмена.
- α -Klotho потенциально добавляет информацию о регуляторной оси FGF23–Klotho.
- Рациональный подход — интеграция, а не замена стандартных тестов.

Перспектива: мультибиомаркерная панель

- α -Klotho + СКФ + альбуминурия + FGF23 + PTH + фосфат.
- Комбинация может отражать разные уровни патофизиологии.
- Следующий этап — клинические модели риска и внешняя валидация.
- Перспективно использование статистического моделирования и машинного обучения.

Основные выводы

- α -Klotho — перспективный биомаркер биологического старения и оси FGF23–Klotho.
- Наиболее убедительные данные связаны с ХБП и сердечно-сосудистой смертностью.
- Низкий циркулирующий Klotho ассоциирован с неблагоприятным прогнозом.
- Новые данные 2026 г. расширяют интерес к изучению связи с общей физической слабостью и снижением запаса сил организма.
- Главный барьер для рутинного применения — аналитическая стандартизация.
- Наиболее перспективен мультибиомаркерный подход.

Ключевые источники

- Kanbay M, et al. Clin Kidney J. 2024;17(9):sfae255. PMID 39281418.
- Guldan M, et al. Calcif Tissue Int. 2026;117:72. doi:10.1007/s00223-026-01537-3.
- Shimamura Y, et al. Clin Exp Nephrol. 2012;16:722–729. PMID 22457086.
- Yamazaki Y, et al. Biochem Biophys Res Commun. 2010. PMID 20599764.
- Pedersen L, et al. Clin Biochem. 2013. PMID 23707222.
- Neyra JA, et al. 2019. PMID 32297879.
- Tan SJ, et al. 2015. PMID 25416731.
- Espuch-Oliver A, et al. J Clin Med. 2022. PMCID PMC9101232.

Спасибо за внимание!

Контакты:

nagyzbekkyzy.e@amu.kz