

Клото

Содержит мицеллированный рекомбинантный белок долголетия Клото и никотинамид рибозид на ионном носителе для внутреннего применения.

Омолаживающий белок Клото – белок, экспрессия которого ассоциируется с увеличением продолжительности жизни и положительными эффектами при многих заболеваниях, включая онкологические. Учитывая вовлеченность Клото в многочисленные сигнальные цепи и его широкие регуляторные функции, применение данного белка представляется весьма перспективным.

Количество белка Клото в организме с возрастом неуклонно уменьшается. Было установлено, что дополнительный прием мицеллированного белка Клото приводит к существенному, статистически значимому увеличению продолжительности жизни, омоложению и исчезновению многих заболеваний.

Белок Клото:

- Омолаживает, продлевает жизнь;
- Улучшает память;
- Усиливает ремиелинизацию;
- Подавляет апоптоз (гибель клеток) и стресс эндоплазматического ретикулума;
- Нормализует артериальное давление (АД), предотвращает гипертрофию миокарда;
- Предотвращает повреждение сердечной мышцы;
- Предотвращает фиброз почек;
- Усиливает секрецию инсулина, частично нормализует уровень сахара;
- Предотвращает апоптоз (гибель) в бета-клетках поджелудочной железы;
- Снижает воспалительные процессы в почках;
- Подавляет фиброзные процессы;
- Предотвращает гипертрофию почек, фиброз почек;
- Тормозит пролиферацию раковых клеток;

– Тормозит развитие опухолей и рост раковых клеток.

Является универсальным позитивным регулятором физиологических процессов в организме.

Использование рекомбинантного белка Клото позволило выявить способность Клото предотвращать апоптоз (гибель клеток), фиброзные изменения, окислительный стресс, пролиферацию (деление) раковых клеток, старение, атрофию кожи, нейродегенерацию и когнитивный (умственный) дефицит, старение и атрофию сосудов и органов, остеопороз, болезни сердца и сосудов, болезни нервной системы и многое другое. Один из механизмов омоложения обеспечивается фактором роста фибробластов 21, который связываясь с Клото и рецептором фактора роста фибробластов, увеличивает чувствительность к инсулину и захват глюкозы тканями, тормозит формирование жира и ускоряет окисление жиров, активирует АМФ-зависимую киназу, что способствует усилению митохондриального биогенеза и энергетического обмена.

Преждевременное старение при дефиците белка Клото также является результатом интоксикации витамина D и вызванной ею гиперкальциемии. Как один из факторов, вызывающих омоложение также рассматривается торможение сигнального пути инсулиноподобного фактора роста-1 и инсулина, вызванное белком Клото. Кроме того, различия в продолжительности жизни могут быть связаны с полиморфизмом белка Клото.

Белок Клото предотвращает старение клеток за счет снятия блока с клеточного цикла на границе G1/S и подавления пути p53/p21, вызывающего апоптоз. Также FOXO 1, активированный под влиянием белка Клото, вызывает остановку клеточного цикла, и это позволяет предотвратить апоптоз (гибель клеток), т.к. дает возможность выиграть время, необходимое для репарации поврежденной ДНК. Блокада клеточного цикла, индуцированная белком Клото, продолжается ограниченное время, т.к. полная его остановка делает пролиферацию невозможной, а ее замедление характерно для процессов старения. Многие процессы в клетках протекают относительно медленно в определенном временном промежутке. Это позволяет выключить

антагонистический механизм с запаздыванием, подобно тому, как в след за импортом факторов транскрипции в ядро, через какое-то время происходит их экспорт в цитоплазму. Белок Клото вносит вклад в синхронизацию клеточных процессов.

Белок Клото способен регулировать экспрессию генов: взаимодействует с RIG-1 и ингибирует стимулируемую им экспрессию цитокинов: интерлейкина 6 и интерлейкина 8, подавляя воспалительные процессы и механизмы старения и вызывая омоложение.

Клото-зависимое предотвращение гибели клеток связано с подавлением активности фактора транскрипции p53, индуцирующего программируемую гибель клеток. Снижение синтеза белка Клото индуцирует старение человеческих клеток с одновременной активацией p53 и p21 и остановкой клеточного цикла, а пролиферативный эффект белка Клото связан со снятием этого блока.

Большое количество работ посвящено роли белка Клото в предотвращении развития фиброза во всех органах. Предотвращение фиброза и рака играет ключевую роль в замедлении старения и омоложении под влиянием белка Клото.

Клото ингибирует пролиферацию раковых клеток (лечение и профилактика рака) человека и препятствует образованию ими колоний. С повышением уровня белка Клото в опухолях их размер уменьшается.

Белок Клото активирует репаративные процессы ДНК, а также инициирует другие защитные и адаптивные механизмы. Он замедляет клеточный цикл в поврежденных клетках, позволяя осуществить клеточную репарацию. Показано, что он является важным регулятором энергетического обмена.

Клото ускоряет репарацию ДНК, а ее замедление наблюдается как при многих патологических состояниях, так и при старении. Клото подавляет хроническое воспаление.

Белок Клото тормозит рост опухолей и пролиферацию раковых клеток, усиливает их апоптоз, влияет на аутофагию, замедляет миграцию и предотвращает метастазирование.

Клото защищает клетки. Его защитная функция многогранна и проявляется во всех органах и тканях.

В клетках сердца белок Клото предотвращает апоптоз. Белок Клото также предотвращает апоптоз в сосудистых клетках.

Разнообразие Клото-зависимых терапевтических эффектов соответствует многообразию внутриклеточных сигнальных путей, посредством которых эти эффекты реализуются. Как показали многочисленные исследования дефицит белка Клото связан со старением и патогенезом многих заболеваний и их осложнений. Экспериментальные данные указывают на перспективность использования белка Клото для омоложения и лечения самой разнообразной патологии.

Белок Клото влияет на многие метаболические процессы, играющие важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Он способен подавлять процессы перекисного окисления липидов, воспаление, предупреждать повреждение эндотелия (сосудов), кальцификацию сосудов, повышение их ригидности, угнетать фиброзирование сердца. Уровень его экспрессии (выработки) при многих заболеваниях снижается. Молекулярные механизмы, посредством которых Клото осуществляет кардиопротекторное действие, основанное на его взаимодействии с рядом рецепторов и ионных каналов. Плейотропность этого белка делает его перспективным в терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Открытие и углубленное изучение белка Клото расширили представление о естественном старении. Уровни сывороточного белка Клото уменьшаются с возрастом и при некоторых заболеваниях, связанных со старением, в частности таких как остеопороз, болезни сердца и сосудов, атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, болезни желудочно-кишечного тракта и печени, снижение зрения, слуха, болезни почек, нарушения эндокринной системы, болезни центральной и периферической нервной системы, болезни женской и мужской репродуктивной системы, болезни и старение кожи и многое другое, включая онкологические болезни. Ряд экспериментальных публикаций дали основание предполагать, что белок Клото может оказывать влияние на

функциональное состояние сосудистого эндотелия посредством подавления воспаления и окислительного стресса. Наблюдается снижение содержания в крови белка Клото при сердечно-сосудистых заболеваниях и атеросклерозе.

В 1997 году профессор М. Куро открыл ген и белок, замедляющий старение и вызывающий омоложение. Он был назван Клото в честь одной из богинь древнегреческой мифологии, прядущей нить жизни. Мыши, у которых было мало белка Клото, характеризовались процессами, напоминающими преждевременное старение: укорочение времени жизни, бесплодие, остеопороз, атрофию кожи, эмфизему легких, снижение слуха, дисфункцию сосудистого эндотелия, увеличение апоптоза (гибели клеток) и др. Напротив, повышенное количество белка Клото у мышей замедляло процессы старения и увеличивало продолжительность полноценной жизни на 30% по сравнению с дикими мышами.

Открытие и углубленное изучение белка Клото улучшили понимание процессов старения и омоложения. Установлено, что уровни сывороточного белка Клото уменьшаются с возрастом. При сравнении уровня белка Клото между взрослыми и детьми оказалось, что его уровни значительно выше у детей, чем у взрослых. Выявлено, что уровень белка Клото уменьшается при некоторых заболеваниях, связанных со старением, такими как рак, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, заболевания почек и печени и многих других. При проведении исследований показано, что белок Клото замедляет старение, омолаживает и улучшает функциональное состояние всех органов и систем. Подавление окислительного стресса при увеличении белка Клото также является одним из омолаживающих механизмов, замедляющих процессы старения и процессы канцерогенеза.

В связи с тем, что главное место продукции белка Клото – почки, основная часть публикуемых научных данных посвящена исследованиям уровня белка Клото при снижении функции почек. Обследован уровень белка Клото в крови у 70% пациентов с хронической болезнью почек. Выявлено, что уровни белка Клото уменьшаются уже с первой стадии хронической болезни почек, прогрессируя по мере нарастания почечной недостаточности.

Белок Клото участвует в регуляции минерального обмена. Сывороточный уровень фосфора и кальция поддерживается в организме посредством сложного взаимодействия между всасыванием в кишечнике, депонированием в костной ткани и реабсорбцией в почках. Нарушение минерального гомеостаза, включающее гиперкальциемию, гиперфосфатемию и гипервитаминоз D3 может влиять на ускорение старения, что часто наблюдается при дефиците белка Клото. Доказано, что увеличение белка Клото может омолаживать и замедлять старение за счет поддержания минерального гомеостаза. Пониженное содержание белка Клото связано с повышенным сердечно-сосудистым риском, повышенным систолическим артериальным давлением, уровнем холестерина и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности инсультом.

Исследование связи белка Клото с сердечно-сосудистыми заболеваниями выявили роль дефицита белка Клото в развитии этих заболеваний. Среди пациентов с ишемической болезнью сердца концентрация белка Клото в крови снижена, особенно при более выраженном стенозе коронарных артерий. Установлено, что низкая концентрация белка Клото в сыворотке крови связана с более высоким риском развития ишемической болезни сердца, независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска, таких как возраст, сахарный диабет, гипертония, курение и дислипидемия. Подтверждено, что у взрослых более высокие концентрации плазменного белка Клото независимо связано с более низкой вероятностью наличия сердечно-сосудистых заболеваний. А более низкое содержание белка Клото приводит к развитию сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда и инсульт. Увеличение уровня белка Клото у лиц после инфаркта миокарда может отражать компенсационный механизм для предотвращения патологической гипертрофии миокарда. Выявлена четкая связь между сниженным уровнем белка Клото и активностью атеросклеротического процесса. Применение препарата Клото способствует уменьшению атеросклеротических бляшек. Белок Клото определяет состояние многих обменных процессов, связанных с естественным старением и атерогенезом.

Несмотря на достигнутые за последние годы в мировой практике успехи в ведении пациентов с хронической болезнью почек, в том числе получавших заместительную почечную терапию, смертность этой категории больных остается по-прежнему высокой. Лидирующую позицию среди причин смерти занимают сердечно-сосудистые осложнения, риск которых у пациентов с почечной недостаточностью, в том числе у молодых, увеличен в 100 и более раз по сравнению с общей популяцией.

В генезе развития сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек имеют значение многие механизмы, которые в последние годы активно изучаются. Среди них в настоящее время большое внимание уделяется снижению продукции морфогенетического белка Клото. В исследованиях установлено, что дефицит Клото вызывает развитие множественных системных повреждений (синдром преждевременного старения и др.), обязательным компонентом которых является кальцификация сердца и сосудов. Замечено, что процессы, сопутствующие прогрессированию хронической болезни почек сходны с процессами сосудистого старения организма в целом, но происходят ускоренными темпами в связи с чем хроническую болезнь почек рассматривают как модель ускоренного сосудистого старения организма, при этом изучение роли Клото при хронической болезни почек может открывать значительные перспективы для торможения процессов кальцификации и снижения сердечно-сосудистого риска в целом.

Результаты исследований подтверждают протективную роль белка Клото в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической болезнью почек. Снижение его уровня ассоциировано с увеличением риска кальцификации сердца и сосудов, развитием гипертрофии левого желудочка, дилатационной кардиомиопатией, госпитализацией по поводу сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, дефицит белка Клото является более ранним маркером прогрессирования хронической болезни почек и сердечно-сосудистого риска.

По мере изучения механизмов формирования сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек появляется все больше

доказательств того, что кальцификация сердца и сосудов уже не представляется процессом, пассивно связанным с отложением кальция и фосфора в области эластичной мембраны сосудов. Показано, что под влиянием факторов, среди которых на ряду с изученным ранее повышением уровня фосфора в сыворотке крови, обсуждается и роль нарастающего дефицита продукции белка Клото.

Хроническая болезнь почек встречается также у людей старше возрастной группы и у пациентов с диабетической нефропатией.

В то же время у людей с хронической болезнью почек повышенная экспрессия белка Клото сочетается с адекватной фосфатурией, хорошей функциональной способностью почек и существенно меньшей степенью кальцификации сердца и сосудов по сравнению с людьми с хронической болезнью почек, имеющих сниженную продукцию белка Клото.

В исследовании снижение уровня Клото при хронической болезни почек было связано с высокой степенью артериальной гипертензии, наличием ишемической болезни сердца, аритмий, кальцификации и ремоделирования сердца и сосудов. Нормализация уровня Клото у больных хронической болезнью почек помогает достичь и поддерживать нормальное артериальное давление.

Применение Клото у людей с гломерулонефритом восстанавливает функции митохондрий и предупреждает повреждения ДНК в почках. Кроме того, отмечено также торможение ускоренного клеточного старения и апоптоза, ассоциированных с гломерулонефритом, что ведет к предотвращению потери почечной функции и улучшению выживаемости больных. Белок Клото индуцирует резистентность к оксидативному стрессу и защищает почечную и другие ткани от повреждения. Клото замедляет прогрессирование хронической болезни почек (фиброза) и уменьшает кальцификацию сердца и сосудов.

Таким образом, помимо важной роли белка Клото в минеральном обмене при хронической болезни почек становятся все более очевидными его разносторонние эффекты, в первую очередь, предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений, которые начинаются уже на ранних

стадиях хронической болезни почек, что обосновывает возможность как можно раннего назначения Клото больным.

Белок Клото и сахарный диабет. Сахарный диабет второго типа является глобальной проблемой здравоохранения, которое связано с широким спектром сосудистых осложнений и связанных с ними заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, в течение последних нескольких десятилетий число случаев и распространенность диабета неуклонно растет. Так, глобальная распространенность диабета среди лиц старше 18 лет возросла с 4,7% в 1980 году до 8,5% в 2020 году.

Все больше испытаний показывают, что белок Клото может быть рассмотрен как важное звено в системном метаболизме глюкозы. В исследованиях было выявлено, что белок Клото экспрессируется в островках поджелудочной железы. У людей с дефицитом белка Клото развивается невосприимчивость клеток к глюкозе. Установлено, что белок Клото оказывает стимулирующее влияние на активность инсулина, препятствуя аутофосфорилированию рецепторов инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1. При недостатке белка Клото развивается резистентность к инсулину в жировой ткани. В клиническом исследовании изучали такое диабетическое осложнение как диабетическая стопа. Ученые отметили снижение уровня белка Клото в крови на 45% у лиц с сахарным диабетом, по сравнению с контрольной группой без диабета. У пациентов с диабетической стопой уровни белка Клото оказались еще ниже. Среднее процентное снижение концентраций белка Клото в крови составило 37,4% по сравнению с пациентами без диабетической стопы. Таким образом, снижение уровней Клото в крови может отражать прогрессирование сахарного диабета.

После экспериментальных и клинических исследований было установлено, что снижение уровней Клото может увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний при диабете, и может быть использовано в качестве биомаркера сердечно-сосудистого риска. Как показали другие испытания повышение уровня белка Клото связано со снижением риска макроангиопатий (сосудистых осложнений) в течение многолетнего периода наблюдения.

Еще одни исследования установили, что высокие уровни белка Клото способствуют подавлению окислительного стресса у пациентов с диабетической нефропатией и улучшают сердечно-сосудистые исходы. Исследования также определили, что уровень белка Клото в крови обратно пропорционально связан с кардиометаболическим риском и инсулинорезистентностью как у мужчин, так и у женщин любого возраста, ведущих малоподвижный образ жизни, независимо от возраста, физической подготовки и питания. Таким образом, белок Клото может выступать в качестве потенциальной терапевтической мишени для лечения сахарного диабета второго типа.

Таким образом, многие исследователи показали, что белок Клото можно рассматривать как важный гуморальный фактор, связанный с диабетом второго типа. Поэтому исследования по этому вопросу заслуживают особого внимания.

Белок Клото участвует в биологических механизмах, противодействующих старению мозга и развитию нейродегенеративных и психических заболеваний. Клото играет ключевую роль в процессах нейрогенеза, роста дендритов, миелинизации, регуляции антиоксидантной системы и синтеза компонентов глутаматной нейромедиаторной системы, регуляции активности и синтеза белков-компонентов ионных каналов и мембранных переносчиков, синаптической пластичности (долговременной потенциации). Имеется заключение о возможности использования белка Клото в терапевтических целях при заболеваниях, связанных со старением мозга и недостаточным синтезом этого белка.

Показано, что мыши, несущие дефектный ген Клото, нормально развиваются лишь до 3 – 4 недели жизни, а затем начинают быстро стареть, у них отмечается атрофия кожи, остеопороз, атеросклероз, эмфизема, умственные нарушения, ослабление слуха, спустя 2 месяца они умирают. Снижение содержания в крови белка Клото у мышей вызывает ряд симптомов преждевременного старения и уменьшает продолжительность их жизни. Повышенное содержание белка Клото, наоборот, увеличивает продолжительность их жизни, улучшает память и способность к обучению.

Экзогенный Клото опосредованно влияет на экспрессию гена Клото в мозге и умственное функционирование. Клото синтезируется как в сером, так и в белом веществе мозга, причем анализ белого вещества показал, что снижение уровня Клото является общей закономерностью для всех стареющих организмов. При болезни Альцгеймера, в отличие от мозга нормальных людей, значительное снижение уровня экспрессии гена Клото происходит раньше.

Клото играет центральную роль в поддержании гомеостаза кальция в организме, включая центральную нервную систему. В нервной системе ионы кальция вовлечены в большое количество в клеточных процессах, а именно: возбудимость мембран, выброс нейромедиаторов, рост аксонов, активность митохондрий, внутриклеточная передача сигналов и экспрессия генов, клеточная дифференцировка и апоптоз, и нарушение гомеостаза кальция, вызванное снижением содержания белка Клото связано с дегенерацией нейронов и старением мозга.

Нарушение кальциевого гомеостаза рассматривается как причина развития болезни Альцгеймера. В результате первичного нарушения кальциевого гомеостаза происходит образование амилоидных бляшек, которые в свою очередь оказывают влияние на кальциевые каналы, рецепторы и другие сигнальные молекулы, действуя по принципу положительной обратной связи. Клото влияет на морфологию дендритов и синаптическую пластичность, которые связаны с процессами обучения и памяти. Клото работает как фактор с множественным действием, включая регуляцию сигнальных путей факторов роста, подавление окислительного стресса, регуляцию ионных каналов и транспортеров. Благодаря регуляции кальциевой проводимости Клото оказывает нейропротективное действие. Снижение умственных способностей с возрастом связано именно со снижением содержания Клото в центральной нервной системе.

Многочисленные исследования указывают на участие белка Клото в развитии различных структур головного мозга и его влиянии на их функции в процессе созревания и старения головного мозга. Так, при дефиците Клото снижено количество дофаминергических нейронов, наблюдаются признаки

нейродегенерации, гипомиелинизация, снижение количества синапсов и синаптических белков и недостаточность аксонального транспорта. Для дефицита Клото характерны нарушения памяти и способностей к обучению. При нормализации уровня Клото пациенты лучше проходят тесты на память и способность к обучению, независимо от возраста.

Биологическая активность Клото в головном мозге связано с его участием в регуляции нейрогенеза. Нейрогенез во взрослом состоянии является важной формой нейропластичности и он имеет большое значение для процессов обучения и памяти. Нарушения нейрогенеза наблюдаются при хроническом стрессе, депрессии и заболеваниях, связанных с умственными нарушениями.

При дефиците Клото происходит преждевременное старение мозга, на что указывают уменьшение количества нейрональных стволовых клеток, снижение пролиферации и нарушение созревания незрелых нейронов, и эти нарушения восстанавливаются при применении Клото. Увеличивается численность нейрональных стволовых клеток, усиливается пролиферация и увеличивается количество незрелых нейронов с усиленным ветвлением дендритов. Улучшаются показатели памяти и др.

Одним из механизмов посредством которых Клото влияет на формирование и сохранение функций и структуры нервной ткани, является участие в регуляции синтеза миелиновых белков и процесса миелинизации (формирование оболочек нервных клеток).

При старении из-за снижения количества Клото идут процессы повреждения миелина и дегенерации белого вещества, что приводит к нарушению умственных функций, а повышение количества Клото защищает целостность миелиновых оболочек и предотвращает их дегенерацию в мозге.

Среди разных функций Клото важная роль принадлежит его участию в регуляции окислительных процессов, протекающих в мозге. Усиление окислительного стресса и накопление повреждений, вызываемых свободными радикалами в мозге, – известный патофизиологический механизм психических заболеваний и связанных со старением нейродегенеративных заболеваний. Клото вызывает повышение уровня

экспрессии генов белков антиоксидантной защиты. Поэтому роль Клото в противодействии снижению умственных способностей связано с участием этого белка в антиоксидантной защите клеток и поддержании нормального протекания окислительно-восстановительных процессов в мозге.

Наблюдаемое влияние Клото на такой аспект умственных функций, как память, обусловлено его участием в механизмах регуляции синаптической пластичности. У людей, принимающих Клото, лучше оперативная память, выше скорость обработки информации и исполнительные функции. Снижение содержания Клото, наоборот, связано с более низкими показателями работы головного мозга. Низкие уровни Клото ассоциированы с изменением продолжительности жизни, риском развития ишемической болезни сердца и инсульта, остеопороза.

Исследования, проведенные на людях, указывают на то, что Клото необходим для нормального умственного функционирования. К тому же Клото снижает выраженность поведенческих нарушений.

Клото улучшает умственные способности как у молодых, так и у стареющих людей.

Исследования при болезни Альцгеймера указывают на независимость позитивного действия повышенных концентраций Клото: 1) на умственные функции от событий, связанных с белками, участвующими в патогенезе этих нейродегенеративных заболеваний; 2) на противодействие Клото нейродегенерации благодаря альтернативным путям Клото в центральной нервной системе.

Клото улучшает работу мозга в любом возрасте.

С момента открытия белка Клото прошло 20 лет, но интерес к белку Клото не ослабевает, поскольку открыта сложная взаимосвязь этого белка со многими физиологическими процессами, развитием возрастных заболеваний и продолжительностью жизни, а также с умственными способностями.

Современная тенденция к увеличению продолжительности жизни и, соответственно, к увеличению числа пожилых лиц делает проблему поиска новых направлений лечения умственных нарушений, характерных при старении, крайне важной. Одним из этих направлений может быть

замедление процесса старения и улучшение интегративной деятельности головного мозга. В связи с этим актуален вопрос об использовании факторов, продлевающих жизнь, в частности Клото, для предупреждения или противодействия нарушениям деятельности головного мозга.

Изучение позволило выявить и другие проявления эффектов белка Клото, в том числе его противоопухолевое действие – профилактическое и лечебное.

Лечебное и профилактическое противоопухолевое действие белка Клото не может не привлекать особого внимания в связи с высокой актуальностью проблемы поиска новых эффективных методов лечения онкологических заболеваний.

Клото подавляет пролиферативную активность клеток опухоли, что связано с Клото – опосредованными сигнальными путями, оказывающими значительное влияние на течение данного заболевания. Сигнальные пути, через которые Клото реализует свои эффекты, принимает участие в развитии многих онкологических заболеваний. Клото ингибирует пролиферацию опухолевых клеток и стимулирует апоптоз – гибель раковых клеток. Белок Клото повышает эффективность химиотерапии. Ряд защитных противоопухолевых механизмов реализуют свое действие опосредованно через белок Клото. Белок Клото существенно снижает факторы, которые определяют агрессивность течения злокачественного заболевания, способствуют метастазированию и повышенной подвижностью опухолевых клеток. Белок Клото существенно снижает экспрессию этих факторов и, соответственно, активность злокачественно трансформированных клеток – т.е. качественным образом влияет на благоприятный прогноз заболевания. Снижается инвазивный потенциал раковых клеток. Белок Клото проявляет прямой онкосупрессивный эффект. Снижает опухолевую пролиферацию. Более того, отмечена опосредованная Клото индукция апоптоза, аутофагии и снижение миграционной активности клеток опухоли.

Клото способствует подавлению клоногенной активности раковых клеток. Клото подавляет экспрессию рецепторов эстрогенов. Показано благоприятное прогностическое значение повышенной концентрации белка

Клото. Применение белка Клото способно обеспечить принципиально новый подход к комплексному лечению онкологических заболеваний.

Клото стимулирует клеточные и гуморальные звенья иммунитета, повышается сопротивляемость организма инфекциям. Оказывает противовоспалительное действие. Стимулирует синтез нуклеиновых кислот, лейкопоз, антителообразование и фагоцитоз. Активирует макрофаги. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, повышая уровень метаболических маркеров клеток – эктонуклеотидазы, аденозиндезаминазы, пурипнуклеозидфосфорилазы, активируя трансмембранный обмен кальция клеткой, перераспределяя внутриклеточное содержание циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанинмонофосфата за счет изменения активности ферментов метаболизма циклических нуклеотидов. Оказывает влияние на процессы репликации, транскрипции и репарации ДНК, индуцирующие экспрессию генов защитных систем клеток и митохондрий. Обладает антимуtagenным действием, снижая уровень хромосомных ошибок в иммунокомпетентных клетках при воздействии токсикохимических факторов. Стимулирует колониобразующую активность клеток костного мозга, индуцирует экспрессию дифференцировочных рецепторов на лимфоцитах, нормализует количество CD3, CD4 и CD8-лимфоцитов. Оказывает регуляторное влияние на продукцию иммуноглобулинов – IgA, IgG, IgM и IgE. Способствует нормализации показателей гуморального иммунитета при послеоперационных гнойно-септических осложнениях, увеличивая содержание CD19-лимфоцитов и стимулируя продукцию IgA и IgG. Вызывает увеличение CD8-клеток, способствует снижению уровня IgE при аллергических заболеваниях.

Белок Клото повышает цитотоксичность лимфоцитов, активность НК-клеток, стимулирует функциональную активность нейтрофилов и моноцитов крови, активирует фагоцитоз. Нормализует содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при гнойно-воспалительных заболеваниях. Стимулирует процессы регенерации тканей, ускоряет заживление ран, активизирует функции клеток

соединительной ткани, эндотелиальных (сосудистых) клеток, макрофагов и лейкоцитов в очаге повреждения. Ингибирует продукцию гистамина и серотонина при воспалении.

Оказывает антиоксидантное действие, способствуя снижению содержания продуктов перекисного окисления липидов и стимулируя продукцию и повышение активности ферментов антиоксидантной защиты – каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы при патологических состояниях и заболеваниях, сопровождающихся накоплением свободных радикалов. Способствует нормализации активности аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы при хроническом гепатите вирусной и токсической этиологии, активности амилазы и липазы при хроническом панкреатите, ферментов пристеночного пищеварения в различных отделах кишечника при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Клото обладает стресспротекторным и адаптогенным действием, оказывая регулирующее влияние на уровень нейромедиаторов: дофамина, серотонина, норадреналина, ацетилхолина, ГАМК, глицина и эндогенных опиатов.

Как иммуномодулятор, Клото применяется в комплексной терапии острых и хронических вирусных и бактериальных заболеваний, сопровождающихся снижением иммунитета:

- Вирусные гепатиты;
- Острые и хронические неспецифические заболевания легких: хронический бронхит, острая и хроническая пневмония;
- Заболевания кожи и подкожной клетчатки (пиодермия, фурункулез, рожистое воспаление);
- В комплексной терапии тяжелых диффузных форм атопического дерматита, псориаза и нейродермита;
- В комплексной терапии тяжелых механических, химических, радиационных и термических травм (ожоговые болезни);
- В комплексном лечении раневой и хирургической инфекции, в том числе гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде;

- В период предоперационной подготовки при плановых хирургических операциях с целью профилактики инфекционных осложнений и стимулирования процессов регенерации;

- После лучевой терапии, химиотерапии, а также длительной антибактериальной терапии в больших дозах.

Белок Клото активирует ферменты, транспортирующие жирные кислоты в митохондрии, таким образом опосредуя клеточное жиросжигание. Клото – это естественный катализатор сжигания жиров, который интенсивно уменьшает объем жировой ткани за счет усиления жирового обмена, что ведет к значительному снижению веса и уменьшению не только жировых отложений на животе, боках, бедрах, но и даже в деликатных зонах. Реабилитирует организм после или во время диеты.

Основные эффекты Клото для похудения:

- Заметно уйдут сантиметры в области живота, боков, бедер;
- Нормализация обмена энергии в каждой клетке и во всем организме в целом;
- Обеспечение питания сердечной мышцы и улучшение сердечной деятельности;
- Запуск процессов омоложения клеток, повышение тонуса мышц;
- Улучшение состояния кожи, волос и ногтей.

Клото восстанавливает печень. Это прорыв в борьбе с заболеваниями печени. Белок Клото активирует особые клетки в желчных протоках – холангиоциты. Холангиоциты действуют как факультативные стволовые клетки печени при нарушенной регенерации гепатоцитов (клеток печени).

После повреждения печени регенерация происходит за счет самовоспроизведения гепатоцитов. При тяжелом и хроническом повреждении печени нарушается пролиферация гепатоцитов – особенность хронического заболевания печени человека. Клото активирует холангиоциты, которые восстанавливают печень с одновременным ингибированием пролиферации гепатоцитов, что приводит к значительному появлению гепатоцитов, полученных из холангиоцитов. Клото вызывает физиологически значимые уровни регенерации функциональных гепатоцитов из желчных клеток.

Холангиоциты играют ключевую роль в регенерации печени. Потенциал к регенерации у гепатоцитов, полученных из холангиоцитов, может быть выше, чем у обычных гепатоцитов. При здоровой печени желчные клетки существуют в «спокойном» состоянии, а при получении сигналов о необходимости регенерации, активируются и дают начало функциональным клеткам печени, дополняя поврежденные участки органа.

Применение Клото – это новый способ восстановления больной истощенной печени.

Активация холангиоцитов необходима практически каждому человеку для нормализации функционального состояния печени. Особенно эффективно применение Клото при жировой болезни печени, гепатите и циррозе печени.

Заболевания органов пищеварения на сегодняшний день являются наиболее распространенными из всех заболеваний внутренних органов. Область применения Клото – лечение заболеваний пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, кишечника, желчного пузыря и печени.

Заболевания желудочно-кишечного тракта встречаются у всех групп населения, являются одними из наиболее распространенных в сравнении с патологиями других органов. Статистические данные свидетельствуют о том, что около 95% населения в той или иной степени нуждается в регулярных консультациях гастроэнтеролога. Клото – это отличная профилактика и лечение любых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Клото восстанавливает органы дыхания. У здоровых людей улучшает функциональное состояние дыхательной системы. Считается, что заболевания органов дыхания – это одна из самых часто встречающихся патологий с которыми пациенты обращаются к врачу. Они заметно снижают качество жизни пациента и зачастую плохо поддаются самостоятельному лечению. Кроме того, на состояние органов дыхательной системы серьезное влияние оказывает окружающая среда, в том числе экологическая обстановка в связи с чем в последние годы число пациентов с этими заболеваниями заметно выросло.

Основные заболевания органов дыхательной системы, при которых эффективно назначение Клото:

- Ларингит и фарингит – воспаление глотки. Главный признак – першение в горле, осиплость голоса, кашель.

- Трахеит – воспаление трахеи, основным признаком которого служит сухой кашель. Он обостряется ночью или рано утром, а также усиливается при вдохе, смехе, физической нагрузке. Может незначительно повышаться температура тела.

- Бронхит – воспалительное заболевание бронхов, которое может протекать как самостоятельное заболевание или как вторичный процесс при различных заболеваниях. При бронхите пациента мучает сухой кашель, который постепенно переходит во влажный. Может повышаться температура тела, пациент чувствует общее недомогание.

- Пневмония – инфекционно-воспалительное заболевание лёгких, при котором наиболее ярким симптомом является кашель с выделением мокроты. Также при пневмонии больной жалуется на слабость, одышку, повышение температуры тела.

- Плеврит – воспаление плевры - оболочки, покрывающей лёгкие, основной симптом – боль в боку, которая увеличивается при кашле или вдохе.

- Бронхиальная астма – заболевание, которое имеет аллергическую природу, но влияет на состояние органов дыхательной системы, в частности бронхов. Просвет бронхов сужается, в результате чего у больного возникает одышка на выдохе, а также кашель.

- Хроническая обструктивная болезнь лёгких – это понятие объединяет группу заболеваний бронхолегочной системы, которые приводят к нарушению бронхиальной проходимости. Основные признаки заболевания – кашель с выделением небольшого количества мокроты и одышка.

При лечении этих заболеваний, а также для их профилактики и омоложения дыхательной системы рекомендуется применение Клото.

Клото используется для восстановления и нормализации работы эндокринной системы — желёз внутренней секреции. Это помогает справиться с гормональным дисбалансом. Гормоны являются регуляторами

всех биологических процессов, происходящих в организме. От их соотношения зависит половая принадлежность, характер, внешность, состояние здоровья человека. Даже в течение 1 месяца гормоны постоянно «играют». Именно этим объясняются многие особенности женского поведения, резкая смена настроения, формирование материнского инстинкта.

В реалиях нашей жизни, которая наполнена стрессами, доступностью вредной пищи, малоподвижным образом жизни, сложной экологической ситуацией и прочими потрясениями, организму сохранить баланс гормонов очень сложно. Применение Клото оздоравливает и омолаживает органы внутренней секреции — центральные и периферические.

В нашем организме эндокринная система представлена целым комплексом желёз внутренней секреции. Поджелудочная железа вырабатывает инсулин, понижающий уровень сахара в крови. Щитовидная железа вырабатывает гормоны, контролирующие все обменные процессы в организме. Именно щитовидная железа первая страдает от неблагоприятных факторов среды (недостаток йода, повышенный радиационный фон и т.д.). Надпочечники — очень важный орган для регуляции артериального давления, формирования поведения человека во время стрессовых ситуаций, регуляции выработки предшественников половых гормонов. Яичники у женщин и яички у мужчин играют основную роль в проявлении вторичных половых признаков и продолжении рода. Во главе всего гормонального мира стоят гипофиз и гипоталамус, которые выделяют активные вещества, регулирующие деятельность всех желёз внутренней секреции.

Клото помогает управлять стрессовыми ситуациями. Есть прямая связь между состоянием стресса и уровнем гормонов. Стресс приводит к увеличению адреналина и кортизола. Если уровень этих гормонов постоянно слишком высок, это приводит к ожирению, ухудшению настроения и сердечно-сосудистым проблемам.

Снизить тревожность и нормализовать уровень этих гормонов поможет Клото. Очень важно, что Клото восстанавливает нормальную работу щитовидной железы при её избыточной (гипертиреоз) и недостаточной (гипотиреоз) работе.

Симптомы поражения щитовидной железы.

Гипертиреоз (тиреотоксикоз) – когда щитовидная железа выделяет слишком много гормонов. Соответственно, обмен веществ разгоняется.

Основные симптомы тиреотоксикоза:

- Усиленное потоотделение, приливы;
- Снижение мышечной массы;
- Одышка;
- Увеличение груди и гинекомастия у мужчин;
- Немотивированная потеря веса;
- Тахикардия (учащённое сердцебиение);
- Нарушение менструального цикла;
- Отёки;
- Нервозность, раздражительность;
- Аритмия;
- Повышенный аппетит;
- Тремор (дрожание конечностей);
- Мышечная слабость;
- Плохое состояние ногтей.

Гипотиреоз – снижение функции щитовидной железы, когда она вырабатывает гормонов меньше, чем нужно, либо не вырабатывает их вообще. Симптомы гипотиреоза зависят от выраженности и очень неспецифичны. При лёгком гипотиреозе человек может не жаловаться ни на что вообще. При более выраженном отмечается:

- Выпадение волос, особенно в области бровей;
- Задержка жидкости, отёки;
- Чувство зябкости и холода;
- Снижение потоотделения;
- Сухость кожи;
- Возможно появление желтушности кожных покровов;
- Ухудшение памяти;
- Снижение умственных функций;
- Редкий сердечный ритм (брадикардия);

- Снижение рефлексов;
- Запоры;
- Повышение холестерина;
- Повышение, иногда наоборот снижение давления;
- Увеличение языка;
- Понижение голоса, осиплость;
- Храп во сне;
- Нарушение менструального цикла;
- Прибавка веса.

Клото восстанавливает щитовидную железу и другие железы внутренней секреции.

Клото улучшает состояние кожи, значительно омолаживает её, влияя на все факторы старения. Повышает плотность поддерживающих волокон дермы. Кожа выглядит более молодой и плотной. Контуры лица вновь обретают чёткость.

Возрастная атрофия кожи возникает именно из-за дефицита белка Клото. Омолаживающий фактор Клото вызывает регенерацию кожи. Клото способствует регенерации ДНК в клетках кожи. Это опосредует его омолаживающее действие. Клото продлевает молодость и продолжительность жизни клеток кожи. Регенерация кожи — процесс её естественного восстановления. Процесс восстановления кожи имеет определённую цикличность. Клетки эпидермиса непрерывно делятся в его нижних слоях, растут и постепенно продвигаются к наружным слоям, где они отмирают. Далее отмершие клетки отшелушиваются, уступая место молодым. Для каждого возраста характерна своя цикличность, но с годами она замедляется:

- До 25-летнего возраста скорость регенерации кожи составляет примерно 28 дней;
- Между 25 – 35 годами – примерно 29 дней;
- Между 35 – 45 годами – до 31 дня;
- Между 45 – 55 годами – примерно 32 дня;

– После 60 лет регенерация замедляется до 2 – 3 месяцев и переходит в стадию стабилизации, кожа постепенно теряет влагу, свою упругость и эластичность, появляются морщины.

С возрастом кожа начинает терять свой тонус и становится более восприимчивой к действию внешних факторов, таких как ультрафиолетовое излучение, механические повреждения, стрессы, плохая экологическая обстановка и др.

Основной причиной плохой регенерации кожи является снижение в организме белка Клото. В результате дефицита белка Клото в организме с возрастом снижается скорость обновления кожи. В результате эпидермис становится всё тоньше, а роговой слой, напротив, утолщается. Изменяются и барьерные функции кожи – липидный слой истончается, теперь повреждения становятся более заметными. Итогом становится нарастающая сухость и стянутость кожи, шелушение, появление мелких морщинок, ухудшение цвета лица. Поэтому одним из методов улучшения внешнего вида увядающей кожи является стимуляция деления клеток эпидермиса. Для того, чтобы ускорить регенерацию кожи, улучшить цвет лица и разгладить кожу необходимо принимать Клото. При применении Клото кожа буквально преобразуется, становится мягкой и шелковистой, приобретает здоровый, ровный цвет и сияние, тонкие линии и морщинки разглаживаются. Клото в борьбе со старением воздействует на сохранение условий для функционирования и омоложения стволовых клеток, чтобы повысить их регенерирующую способность, которая с возрастом уменьшается. В результате применения Клото процессы клеточного обновления и биологические функции клеток восстанавливаются, кожа приобретает тонус, сияние и выглядит значительно моложе. В идеальное состояние приходит повреждённая кожа после загара и стрессов. Восстанавливается защитный барьер и увлажнение кожи. Стимулируется выработка коллагена и эластина. Кожа обновляется. Выглядит отдохнувшей, свежей, обретает тонус и сияние молодости. Применение Клото позволяет привести кожу в идеальное состояние.

Клото рекомендуется также при воспалительных заболеваниях кожи и язвах. Способствует регенерации тканей после ожогов и травм, при радиационных поражениях кожи, при кожных заболеваниях.

Дефицит Клото связан с атеросклерозом (развитием атеросклероза), нарушением функционального состояния эндотелия, так как Клото подавляет воспаление и окислительный стресс.

Атеросклероз. Клото предотвращает накопление жировых отложений в артериях, уменьшает атеросклеротические бляшки. Это, в свою очередь, может предотвратить сердечные приступы и инсульты.

Атеросклероз – это накопление жировых отложений вдоль стенок артерий. Когда холестерин ЛПНП (плохой холестерин) окисляется и образует бляшки в артериях, воспаление усиливается, что может привести к разрыву бляшки и образованию тромба. Сгустки крови блокируют кровеносные сосуды, что приводит к сердечному приступу или инсульту. Клото приводит к уменьшению размера бляшек в артериях на 32 – 56%. Клото уменьшает количество окисленного жира в сосудах на 73% и уменьшает долю воспалительных лейкоцитов на 55%. Это в свою очередь увеличивает площадь, состоящую из гладкомышечных клеток на 85%, что в конечном итоге снижает вероятность разрыва бляшек и образование тромба.

Клото – это совершенно новый способ лечения атеросклероза.

Клото – это универсальное средство для глаз. Показан для укрепления тканей зрительного аппарата, при нарушениях зрения (близорукость, дальнозоркость, пресбиопия), при глаукоме, катаракте, при диабетическом нарушении зрения.

Клото применяется для улучшения зрения, профилактики и лечения глазных заболеваний.

Показания к применению Клото:

- Продолжительное время препровождение перед монитором или телевизором;
- Усталость глаз и их покраснение;
- Конъюнктивит – воспаление слизистой оболочки глаза;

- Возрастная катаракта – проблема со зрением, которая развивается у людей после 60 лет;
- Миопия (близорукость) – это состояние, которое характеризуется ненормальным преломлением глаза, фокус располагается перед сетчаткой;
- Гиперметропия (дальнозоркость) – особенность преломления глаза, состоящая в том, что изображения далёких предметов фокусируется за сетчаткой;
- Диабетическая ретинопатия – одно из наиболее тяжёлых осложнений сахарного диабета;
- Амблиопия – синдром «тупого», «ленивого» глаза характеризуется бездействием, не участием одного из глаз в процессе зрения;
- Ретинит – воспаление сетчатки глаза;
- Глаукома – хроническая патология глаз, характеризующаяся повышением внутриглазного давления;
- Ухудшение зрения после больших доз антибиотиков или стероидных препаратов.

Клото подходит для лечения и профилактики ЛОР-болезней.

Клото улучшает функциональное состояние ЛОР-органов.

При ларингитах Клото стимулирует голосовой аппарат и повышает сократительную способность голосовых связок. Клото – это отличная профилактика заболеваний органов слуха, способствует предотвращению потери слуха. Клото способствует улучшению кровообращения, питания, обмена веществ головного мозга и органа слуха.

Клото способствует:

- Улучшению кровообращения и стимулированию обменных процессов в тканях головного мозга и органах слуха;
- Профилактике инфекций внутреннего уха;
- Улучшению насыщения тканей кислородом;
- Борьбе с гипоксией тканей на всех уровнях;
- Повышению эластичности стенок кровеносных сосудов;
- Улучшению энергетического обмена в клетках слухового анализатора.

Клото является универсальным корректором патологических гиперпластических процессов в органах и тканях женской репродуктивной системы (молочной железе, эндометрии, миометрии, шейке матки, яичниках). Нормализует баланс эстрогенов в организме и подавляет их негативное стимулирующее влияние, а также блокирует другие (гормон-независимые) механизмы, активирующие патологический клеточный рост в тканях молочной железы и матки. Обладает способностью вызывать избирательную гибель трансформированных клеток с аномально высокой пролиферативной активностью. Клото рекомендуется использовать:

- Для профилактики фиброзно-кистозной мастопатии и в составе её комплексного лечения, а также для коррекции функционального состояния молочных желез, обусловленного данной патологией;

- В комплексном терапевтическом лечении эндометриоза, аденомиоза, миомы матки и гиперплазии эндометрия без атипии, а также для профилактики рецидивов указанных заболеваний после хирургического лечения;

- При комплексном лечении заболеваний генитальной сферы у женщин, ассоциированных с вирусом папилломы человека: дисплазии шейки матки (внутриэпителиальной цервикальной неоплазии), аногенитальном кондиломатозе).

Клото улучшает функциональное состояние женской репродуктивной системы.

Клото улучшает работу мочеполовой системы у мужчин.

Клото улучшает самочувствие уже в первые недели приёма:

- Уменьшает неприятные ощущения внизу живота;
- Уменьшает неприятные ощущения при мочеиспускании;
- Уменьшает ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;
- Уменьшает желание постоянно ходить в туалет;
- Уменьшает желание вставать в туалет ночью.

Клото позволяет существенно улучшить здоровье простаты за короткий срок. Благоприятно влияет на работу мочеполовой системы:

- Улучшает кровоснабжение органов малого таза;

- Стимулирует работу предстательной железы;
- Улучшает выработку секрета простаты, его состава и свойств;
- Подавляет негативные процессы в простате и мочевом пузыре;
- Повышает уровень тестостерона.

Клото оказывает антивозрастной эффект и позволяет существенно продлить жизнь человека. Клото омолаживает. Клото хорошо изучен у людей в клинической практике. Белок подавления старения Клото выполняет массу защитных функций, реализуемых во всех органах и тканях. В настоящее время выявлено более 70 благоприятных изменений, происходящих с организмом человека, принимающего Клото. Клото восстанавливает органы и ткани всего организма, омолаживает. Клото сильно снижает общую смертность у людей, существенно продлевает максимальную продолжительность жизни (!) и доказано замедляет старение.

Ещё один важный компонент добавки Клото — никотинамид рибозид. Никотинамид рибозид существенно омолаживает.

Старение человека состоит из взаимосвязанных процессов, происходящих на организменном, тканевом, клеточном, молекулярно-генетическом уровнях. Это результат сложных изменений функций генов, вызванных мутациями, нарушением процессинга белков и их взаимодействия в метаболических путях, это медленное угасание транскрипционной активности, функциональная дегенерация всего генома, это дисфункция, расстройства внутриклеточных взаимодействий, внеклеточных коммуникаций. Клото способствует противодействию этим возрастным явлениям. Клото является препаратом для их устранения и профилактики и наиболее перспективным направлением современной геронтологии.

Никотинамид рибозид в сочетании с белком Клото запускает процессы реального омоложения организма. Никотинамид рибозид омолаживает стволовые клетки, которые регенерируют поврежденные ткани.

Никотинамид рибозид способствует:

- Выраженному омоложению организма;

- Снижению веса;
- Регенерации клеток;
- защите от сахарного диабета;
- Снижению холестерина;
- Улучшению работы мозга и сердца;
- Борьбе с остеопорозом.

Таким образом, Клото обладает комплексным действием и является самым перспективным омолаживающим средством.