

КАК КОСМЕТИЧЕСКИЙ ЛОСЬОН СДЕЛАЛ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ОТКРЫТИЯ В ИММУНОЛОГИИ

В 2018 году мы начали экспериментальное применение лосьона на основе очищенных пептидов селезенки млекопитающих на женщинах-добровольцах (60+). Фотографировали участки лица и кисти рук до начала применения и через месяц. Кроме заметного омоложения кожи, добровольцы неожиданно отметили сокращение внешних проявлений артрита, как например, в случае, представленном на Рис.1 (женщина 68 лет). Улучшение состояния суставов в этих случаях было подтверждено лабораторными анализами и врачебными наблюдениями.



ДО ЛОСЬОНА

ЧЕРЕЗ МЕСЯЦ ПРИМЕНЕНИЯ

Рис.1. Пример применения косметического лосьона ЛИЕНАКС (Женщина 68 лет, диагноз - артрит).

Мы решили изучить состав очищенного экстракта, а также молекулярный и физиологический механизмы работы его компонентов с использованием самых современных технологий, включая проточную цитофлуориметрию и хромато-масс-спектрометрию. Исследования пептидного препарата на таком высоком уровне проведены впервые в мире [1,2,3,4,5]. Получены три неожиданных результата, а именно:

1. В пептидной косметике работают только тимозины

Элементный анализ очищенного препарата селезенки свиньи с помощью хромато-масс-спектрометрии показал, что единственными иммунными агентами являются тимозины (Тимозин В-4, Паратимозин и Протимозин α), которые составляют 80% от всего пептидного состава (Табл.1).

Таблица 1

Элементный белковый состав лосьона ЛИЕНАКС

Наименование компонента	Взвешенная область	Мол. Масса, Да	Удельное содержание, %
ТИМОЗИНЫ			
Тимозин В-4	481 000 000	5 053	63,85
Паратимозин	71 576 500	11 530	9,51
Протимозин α	54 863 000	12 203	7,28
СУММАРНО	607 439 500	-	80,64
НЕЙТРАЛЬНЫЙ БАЛЛАСТ (протеолитические фрагменты крупных белков)	145 857 563	-	19,36

В предыдущие годы широко укоренилась недоказанная гипотеза о том, что болезни человеческих органов надо лечить пептидами из соответствующих органов животных. Для проверки гипотезы мы изучили коммерческие лечебные и косметические препараты пептидов из мозга, тимуса, печени, хрящей и предстательной железы с помощью хромато-масс-спектрометрии. Анализ показал, что все они содержали те же тимозины, что и ЛИЕНАКС, но отличались от него только относительно невысоким удельным содержанием тимозинов (от 10% до 25%).

2. Тимозинам достаточно проникнуть в эпидермис

В наших исследованиях показано, что тимозины воздействуют не на лимфоциты, как считалось ранее, а на дендритные клетки (в коже - дендритные клетки Лангерганса), которые являются первичной биологической мишенью, и далее управляют сложным противовоспалительным механизмом (Рис.2).

При накожном применении лосьона в присутствии пропиленгликоля (пенетранта) тимозины проникают в эпидермис, воздействуют на дендритные клетки Лангерганса и направляют их на толерогенный путь дифференцировки. Далее клетки Лангерганса **естественным** путем мигрируют в ближайшие лимфоузлы и "обучают" незрелые стволовые *Tnaiv* лимфоциты, превращая их в Т-регуляторы (Foxp3+T-reg-cells), которые системно и специфически нормализуют иммунитет без побочных явлений. По существу ЛИЕНАКС реализует **врожденное** свойство клеток Лангерганса препятствовать возникновению аутоиммунного ответа при ожогах и кожных травмах.

Таким образом, тимозины лосьона нормализуют иммунитет на первичном уровне, эволюционно глубже всех до сих пор известных. Этим легко объясняется непревзойденный **антивозрастной** эффект лосьона ЛИЕНАКС. Тимозины запускают **нарастающее** восстановление молодого здорового состояния кожи и организма путем преодоления известного "воспалительного старения" ("inflammaging"), которое распространено у всех людей, начиная с 30-40 лет.

С возрастом из-за естественного отмирания тимуса в организме истощается синтез тимозинов, а ЛИЕНАКС восполняет их уровень. После этого тимозины **нарастающим** образом восстанавливают **врожденный** механизм **самооздоровления** и омоложения во всем организме. ЛИЕНАКС можно образно назвать "иммунным витамином". Этим ЛИЕНАКС радикально отличается от ботулотоксина и пептида змеиного яда **Syn-Ake**, которые оказывают **временное** патологическое нервно-паралитическое воздействие.

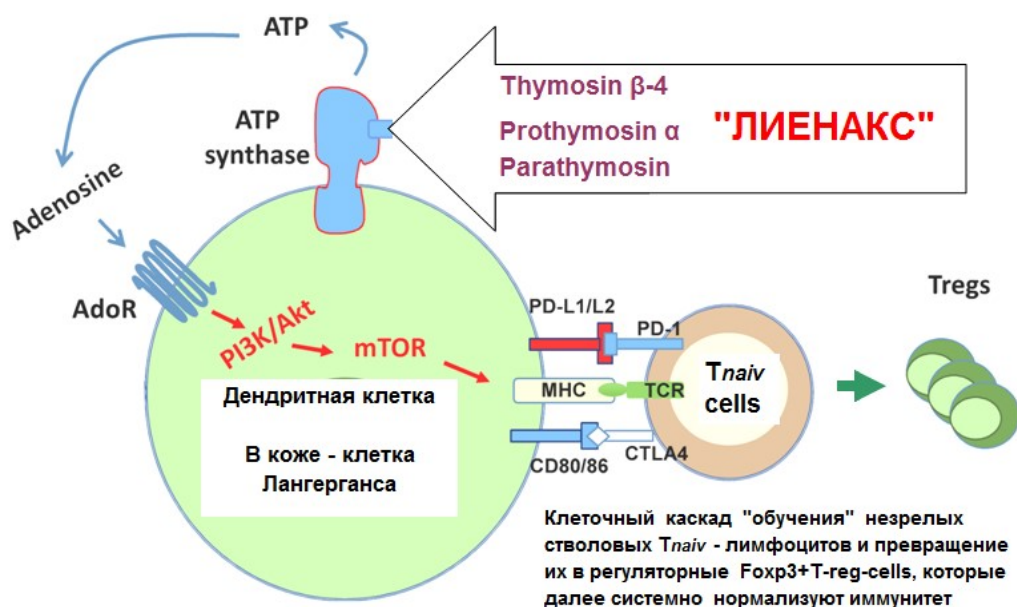


Рис.2. Расшифрованный каскад молекулярно-клеточных реакций, приводящих к нормализации иммунитета [1,2,3,4].

3. Очевидность широких физиологических свойств лосьона ЛИЕНАКС

Замечательно, что физиологические свойства Тимозина β-4 (преобладающий пептид в лосьоне ЛИЕНАКС) ранее были подробно изучены с использованием его синтетических аналогов. Анализ опубликованных экспериментальных данных [6,7,8,9,10,11,12,13,14] позволил суммировать свойства Тимозина β-4.

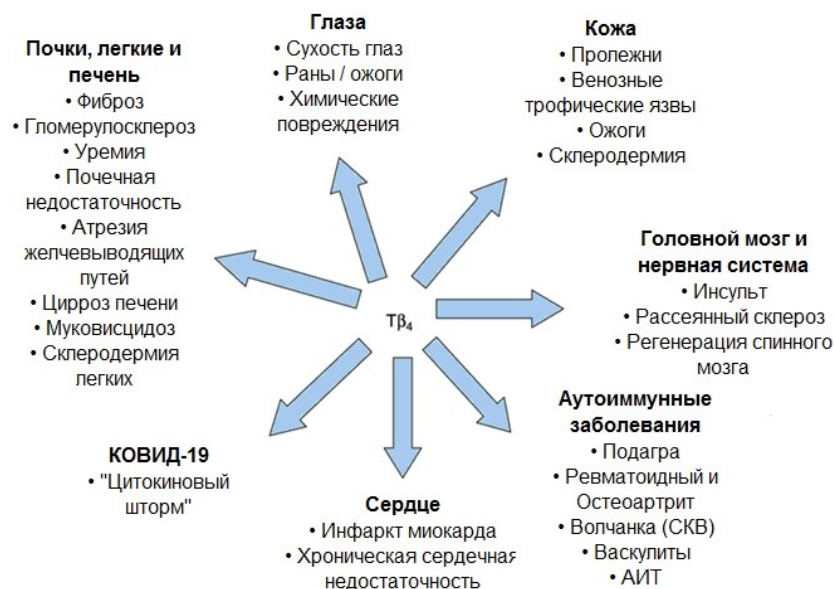


Рис.3. Спектр терапевтических свойств Тимозина В-4 (суммирование мировых экспериментальных данных).

Таким неожиданным образом оказались взаимно согласованными данные, полученные с применением природного Тимозина В-4 (ЛИЕНАКС) и его искусственных аналогов.

Поэтому непревзойденные **антивозрастные** свойства лосьона ЛИЕНАКС и широкий круг излечиваемых заболеваний с помощью лосьона не должен удивлять.

ВЕЗДЕСУЩЕСТЬ ТИМОЗИНОВ

Любопытно, что тимозины были изначально открыты в вилочковой железе (тимусе) и от этого приобрели свое родовое название, но впоследствии оказалось, что они вездесущи в организме, вследствие чего возникла умозрительная гипотеза В.Х. Хавинсона. Самым содержательным органом оказалась именно селезенка.

Наиболее загадочным является огромная концентрация тимозинов в тромбоцитах. Этим объясняется высокая эффективность лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний внутрисуставными инъекциями собственной плазмы крови, обогащенной тромбоцитами. Судя по описаниям PRP-терапии, врачи не знают про тимозины и считают, что терапевтическую роль играют ростовые факторы в тромбоцитах, что, конечно, частично правильно.

Остается загадка тимозинов в том, что их уровень в крови истощается по мере возрастного отмирания тимуса, несмотря на стабильную концентрацию в клетках всех органов и в тромбоцитах. Выдвинута гипотеза о том, что внутриклеточные тимозины препятствуют малигнизации клеток, но эту загадку еще предстоит разгадать.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ВЫВОДЫ

Таким образом, все терапевтические свойства Тимозина В-4 были ранее открыты при изучении действия его искусственных аналогов. Почему не создано доступное лечебное средство, аналогичное лосьону ЛИЕНАКС, но на основе синтетических или рекомбинантных тимозинов? По простой причине - искусственные аналоги тимозинов не только на порядок дороже, но и работают заметно слабее природных из-за отсутствия естественных модификаций (гликозилирование, ацетилирование, фосфорилирование). В сравнительном изучении природного Тимозина В-4 и его синтетических аналогов мы выяснили, что принципиально их действие не отличается, но удельная активность природного Тимозина В-4 (ЛИЕНАКС) примерно в 5 раз выше, чем у синтетических аналогов [3].

Терапевтическая дозировка **природных** тимозинов составляет 0,2-0,5 мг/кг веса в день [1,3]. Терапевтическая дозировка **синтетических** тимозинов соответственно 1,0-2,5 мг/кг веса. Минимальная цена 1 мг синтетического Тимозина В-4 составляет около 300 руб/мг. В этом случае дневная терапевтическая доза будет стоить от 20 000 до 50 000 рублей.

Учитывая огромную потенциальную потребность в тимозинах, мы разработали предельно экономную и эффективную технологию очистки **природных** тимозинов, которая позволяет снизить стоимость терапии тимозинами до 150-250 рублей в день. Для целей **внебольничного** применения нами разработана технология трансдермального (**накожного**) применения тимозинов с использованием **врожденных** свойств внутрикожных дендритных клеток Лангерганса.

Для **антивозрастного** косметического использования стоимость лосьона ЛИЕНАКС - 100-150 рублей в день.

Лосьон сочетается с любыми лекарственными средствами. Тимозины лосьона ЛИЕНАКС не проникают глубже эпидермиса, не поступают в кровоток, и не взаимодействуют с лекарственными веществами в организме. Противопоказания за 6 лет экспериментального применения не выявлены. Если ранее были назначены традиционные обезболивающие и противовоспалительные средства (НПВП, ГКС, антиметаболиты, моноклональные антитела и др.), их можно применять одновременно с лосьоном.

КАК КУПИТЬ ЛОСЬОН "ЛИЕНАКС"

OZON: <https://ozon.ru/t/yqMA3Ja>

ЗАКРЕПЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОЗДОРОВЛЕНИЯ И ОМОЛОЖЕНИЯ

Для предотвращения возобновления системного воспаления, во время и после курса омоложения и оздоровления, необходимо исключить из рациона провокаторы аутоиммунного воспаления.

См. раздел [ЕДИНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ПИТАНИЕ - ЕПВП](#).

1. Wixler V, Zaytsev IZ, et al. Small spleen peptides prevent development of psoriatic arthritis via restoration of peripheral tolerance. *Mol Ther.* 2022 Feb 2;30(2):745-762. doi: 10.1016/j.ymthe.2021.08.030. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34450252; PMCID: PMC8821926. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8821926/>
2. Wixler V, et al. Small Spleen Peptides (SSPs) Shape Dendritic Cell Differentiation through Modulation of Extracellular ATP Synthesis Profile. *Biomolecules.* 2024 Apr 11;14(4):469. doi: 10.3390/biom14040469. PMID: 38672485; PMCID: PMC11047987. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11047987/>
3. Wixler V, et al. Conversion of dendritic cells into tolerogenic or inflammatory cells depends on the activation threshold and kinetics of the mTOR signaling pathway. *Cell Commun Signal.* 2024 May 21;22(1):281. doi: 10.1186/s12964-024-01655-1. PMID: 38773618; PMCID: PMC11106905. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11106905/>
4. Wixler V, Zaytsev IZ, et al. The anti-inflammatory and tolerogenic potential of small spleen peptides. *Front Immunol.* 2024 Sep 2;15:1449657. doi: 10.3389/fimmu.2024.1449657. PMID: 39286259; PMCID: PMC11402738. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11402738/>
5. Зайцев И.З., Висклер В. и соавт., Патент RU-2766340, 2021, "Пептидный толерогенный компаунд". <https://patenton.ru/patent/RU2766340C1.pdf>
6. Hannappel, E., & Huff, T. (2003). The Thymosins. *Vitamins & Hormones*, 257-296. doi:10.1016/s0083-6729(03)01007-0 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12852257/> [https://sci-hub.ru/10.1016/s0083-6729\(03\)01007-0](https://sci-hub.ru/10.1016/s0083-6729(03)01007-0)
7. Goldstein AL, Badamchian M. Thymosins: chemistry and biological properties in health and disease. *Expert Opin Biol Ther.* 2004 Apr;4(4):559-73. doi: 10.1517/14712598.4.4.559. PMID: 15102605. <https://sci-hub.ru/10.1517/14712598.4.4.559>
8. Jihye Choi, Yunsang Cho, Hwal Choi, Sangmin Lee, Hyeju Han, Jeonghyeon Lee and Jungkee Kwon. Thymosin Beta-4 Inhibits LPS and ATP-Induced Hepatic Stellate Cells via the Regulation of Multiple Signaling Pathways. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(4), 3439; doi.org/10.3390/ijms24043439 <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/4/3439>
9. Han HJ, Kim S, Kwon J. Thymosin beta 4-Induced Autophagy Increases Cholinergic Signaling in PrP (106-126)-Treated HT22 Cells. *Neurotox Res.* 2019 Jul;36(1):58-65. doi: 10.1007/s12640-018-9985-0. Epub 2018 Dec 15. PMID: 30552633. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30552633/>
10. Kleinman, H. K., & Sosne, G. (2016). Thymosin B4 Promotes Dermal Healing. *Thymosins*, 251-275. doi:10.1016/bs.vh.2016.04.005 <https://sci-hub.ru/10.1016/bs.vh.2016.04.005>
11. Sonali Munshaw, Andia Redpath, Benjamin Pike, Nicola Smart. Thymosin B4 preserves vascular smooth muscle phenotype in atherosclerosis via regulation of Low Density Lipoprotein Related Protein 1 (LRP1). *bioRxiv preprint.* doi.org/10.1101/2021.11.30.470548 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.11.30.470548v1.full>
12. Severa M, Zhang J, Giacomini E, Rizzo F, Etna MP, Cruciani M, Garaci E, Chopp M, Coccia EM. Thymosins in multiple sclerosis and its experimental models: moving from basic to clinical application. *Mult Scler Relat Disord.* 2019 Jan;27:52-60. doi: 10.1016/j.msard.2018.09.035. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30317071; PMCID: PMC7104151. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7104151/#:~:text=In%20this%20review%2C%20T%CE%B24%20has,therapies%20to%20treat%20MS%20patients>
13. Jing Zhang et al. Thymosin beta4 promotes oligodendrogenesis in the demyelinating central nervous system. *Neurobiology of Disease.* Volume 88, April 2016, Pages 85-95 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0969996116300109>
14. Michael Chopp & Zheng Gang Zhang. Thymosin B4 as a restorative/regenerative therapy for neurological injury and neurodegenerative diseases. *Expert Opinion on Biological Therapy* Volume 15, 2015 - Issue sup1: Proceedings of the Fourth International Symposium on Thymosins in Health and Disease. <https://doi.org/10.1517/14712598.2015.1005596> <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14712598.2015.1005596>