

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.23:616.24:678.048.4

DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).611-622

ГРНТИ 76.31.29+76.29.35+61.57

Специальность ВАК 3.3.6

Научная статья

СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ МЕЗО-(АНТИ)ОКСИДАНТЫ: ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ ВО ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ. СООБЩЕНИЕ 1

Гудзь П. А., Максимюк Н. Н., Труфанова Е. Д., Хруцкий К. С.

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)

Аннотация Авторы определили своей целью изучение средств адъювантной терапии в комплексном лечении фтизиопульмонологических пациентов на основании принципов отечественной интегративной физиологии. На первом плане оказываются как физиологический вопрос гомеодинамического оптимума про- и антиоксидантного равновесия, так и вопрос существующих серосодержащих антиоксидантных средств, в основе которых молекулярная сера проявляет свои амбивалентные способности – выступать как физиологически активным донором, так и акцептором свободных электронов. Одновременно, актуальность приобретает вопрос дисбаланса – как ведущей причины нарушений редокс-гомеостаза. В предпринятом подходе авторы находят основания для выдвижения понятия мезооксиданты. Последние имеют своей главной функцией сохранение физиологического редокс-гомеостаза, посредством постоянного поддержания про- и антиоксидантного равновесия. В подтверждение данного вывода авторы приводят фармакодинамический анализ лекарственных соединений серы; а с позиций интегративной науки приводят физиологические аналогии. Кроме того, (в отношении к сере) – привлекают данные из истории медицины. Заключительным выводом и решением спланированной задачи следует признание фармакологической субстанции ацетилцистеина в качестве ведущего серосодержащего мезо-(анти)оксиданта; и это нацеливает авторов на проведение второй части плана – экспериментальной проверки выдвинутой научной гипотезы.

Ключевые слова: редокс-гомеостаз; про-, анти- и мезооксиданты; гомеодинамический оптимум про- и антиоксидантного равновесия; сера и серосодержащие лекарственные средства; ацетилцистеин

Для цитирования: Гудзь П. А., Максимюк Н. Н., Труфанова Е. Д., Хруцкий К. С. Серосодержащие мезо-(анти)оксиданты: фармакологический анализ и перспективы их применения во фтизиопульмонологии. Сообщение 1 // Вестник НовГУ. 2023. 4(133). 611-622. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).611-622

Research Article

SULFUR-CONTAINING MESO-(ANTI)OXIDANTS: PHARMACOLOGICAL ANALYSIS AND PROSPECTS FOR THEIR APPLICATION IN PHTISIOPULMONOLOGY. PART I

Gudz P. A., Maksimiyuk N. N., Trufanova E. D., Khroutsky K. S.

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod, Russia)

Abstract The authors set their goal to study adjuvant therapy in the complex treatment of phthiisopulmonology patients based on the principles of domestic integrative physiology. At the forefront, there are both the physiological issue of the homeodynamic optimum of pro- and antioxidant balance and the issue of existing sulfur-containing antioxidant agents, based on which molecular sulfur shows its ambivalent abilities, namely, to act as a physiologically active donor and acceptor of free electrons. At the same time,

the issue of imbalance becomes relevant as the leading cause of redox homeostasis disorders. In the approach taken, the authors discover grounds for putting forward the concept of meso-oxidants. The latter have as their main function the retaining of physiological redox homeostasis, through the constant maintenance of pro- and antioxidant equilibrium. In support of this conclusion, the authors make pharmacodynamic analysis of sulfur medicinal compounds; from the standpoint of integrative science, they provide physiological analogies; and (in relation to sulfur) they attract data from the history of medicine. The final conclusion and solution of the planned task is the recognition of the pharmacological substance acetylcysteine as a leading sulfur-containing meso-(anti)oxidant; and that aims the authors to carry out the second part of the plan that is experimental testing of the put forward scientific hypothesis.

Keywords: redox homeostasis; pro-, anti- and meso-oxidants; homeodynamic optimum of pro- and antioxidant equilibrium; sulfur and sulfur-containing medicines; acetylcysteine

For citation: Gudz P. A., Maksimyyuk N. N., Trufanova E. D., Khroutsky K. S. Sulfur-containing meso-(anti)oxidants: pharmacological analysis and prospects for their application in phtisiopulmonology. Part I // Vestnik NovSU. 2023. 4(133). 611-622. DOI: 10.34680/2076-8052.2023.4(133).611-622

Введение

Целью и задачами нашей работы является научный поиск адъювантных лекарственных средств, используемых в комплексных лечебных стратегиях во фтизиопульмонологической практике. В данном исследовании в качестве главного предмета изучения выдвигается редокс-гомеостаз – естественное состояние и способность организма поддерживать окислительно-восстановительное равновесие в заданных (мировой эволюцией, для нормальной жизнедеятельности) пределах. Немецкий ученый Хельмут Зис справедливо называет этот гомеостаз и равновесность как «гомеодинамика», из-за лежащей в их основе динамической природы [1].

В разрешении поставленных вопросов используются предшествующие наработки – мы пришли к принципиальному заключению о существовании в организме *срединных* биохимических мезо-органов, которые естественным (динамическим) образом обеспечивают баланс разнонаправленных фундаментальных сил организма. Здесь первыми обращают на себя внимание молекулярная сера и её биоактивные соединения. По этой причине нами для сравнительного анализа выделено семь известных лекарственных серосодержащих средств, чтобы далее выявить лучшее из них средство для последующего экспериментального изучения, в качестве адъювантного средства, в комплексной терапии туберкулеза и других (хронических) бронхолегочных заболеваний.

В изучении вопросов редокс-гомеостаза и динамического устойчивого равновесия про- и антиоксидантных процессов мы не можем обойтись без представления нового понятия мезооксиданты – как срединных биохимических структур, собственно организованных для поддержания баланса окислительно-восстановительных процессов и реакций. Изучение мезооксидантов может сформировать отдельное большое исследовательское направление. Теперь представим механизмы и пути обозначенных процессов.

Механизмы и процессы

1. Гомеодинамический оптимум про- и антиоксидантного равновесия.

В последние годы авторы в первую очередь уделяют внимание фармакологическому изучению и разработке адъювантных лекарственных средств, потенциально годных для применения в комплексном лечении туберкулеза легких [2]. В этом направлении особая заинтересованность сложилась в отношении антиоксидантных средств, регулирующих окислительно-восстановительные процессы в организме человека. Без сомнения, энергетический обмен является фундаментальным и имеет ведущее значение в нормальной жизнедеятельности организма. Этот обмен с его высокой метаболической активностью не смог бы состояться в эволюционном процессе без появления и организации надежных и эффективных молекулярных структур, осуществляющих безопасный редокс-гомеостаз.

С другой стороны, сложность и активность энергетических процессов закономерно закладывает возможные нарушения в их регуляции и, таким образом, варианты в развитии здесь патологических процессов. Как полагает Х. Зис [1], в отношении к передаче сигналов в открытой метаболической системе, связанных с окислительно-восстановительным (редокс) потенциалом и регуляцией молекулярно-энергетических процессов в биосистемах: всё это требует постоянного мониторинга и точной настройки установленных значений естественного редокс-потенциала данного органа и системы в устойчивом состоянии. Выводы немецкого ученого подтверждают заключения известного российского специалиста в области молекулярных механизмов свободнорадикальных процессов Е. Б. Меньшиковой; что «в нормальных условиях жизнедеятельности, при функционировании живых систем в условиях оптимума существует про- и антиоксидантное равновесие, которое является важнейшим механизмом окислительного гомеостаза». Она также подчеркивает, что «равновесие это носит подвижный характер, представляет собой равнодействующую противоположно направленных процессов и характеризуется колебательным режимом функционирования в пределах, совместимых с жизнью и сохранением гомеостаза» [3, с 201]. Х. Зис утверждает, что окислительный метаболизм являет собой постоянную проблему, которую он обозначает как окислительный эустресс, поэтому последний существует и действует исключительно «в пределах физиологического диапазона, называемого «гомеодинамическим пространством», «зоной Златовласки» или «золотой серединой» «в физиологическом диапазоне, который был назван «Геодинамическим пространством», «Зоной Златовласки» или «Золотой серединой»...» [1].

2. Молекулярные мезо-органы – мезооксиданты; в свете Интегративной физиологии и необходимых аналогий. Мы вправе утверждать, что физиологическое существование *срединного* основания: которое, собственно, осуществляет объединение и генерирует «равнодействующую противоположно направленных процессов», с производством и поддержанием «оптимума про- и

антиоксидантного равновесия» [3]. Для объяснения существования данной «золотой середины» (в выражении Зиса, [1]): здесь уместным является применение физиологических примеров (аналогий). Аристотель (отец науки) утверждает: «Что касается лежащей в основе природы, то она познаваема по аналогии...» [4]. Существенно, что у Аристотеля, термины «физика» и «физический» происходят от древнегреческого φύσις (фюзис), что означает «природу»; соответственно, для биомедицины – физиологию и физиологические исследования. Не менее важным является и другой физический принцип, утверждаемый Аристотелем: «с одной стороны, начал не больше, чем противоположностей, а если выразить числом, то два, с другой же стороны, их не вполне два, а три, так как им присуще разное». В итоге – «Прежде всего было сказано, что началами могут быть только противоположности, затем, что в основе их должно лежать нечто иное: таким образом начал стало *три*» [4].

Иначе говоря, существует возможность изучения вопросов *редокс-гомеостаза* методом «на три»: путем рассмотрения трёх самостоятельных (в структурном и функциональном планах) молекулярных органов. Здесь «орган», (от изначального греч. «Органон») – напрямую имеет оригинальное значение «инструмента» («орудия» и «средства») для достижения цели, т. е. то, что обеспечивает осуществление необходимого результата действия; и что есть, в конечном итоге – естественная сущность – функция данного органа (структуры, субъекта). Тогда, в функциональном плане, как сказано выше: любой орган, для осуществления окислительно-восстановительных процессов существует в (три)единстве данного, функционально организованного и оформленного «гомеодинамического пространства»; всего, на основании органической устойчивой «золотой середины» (в понятийных выражениях Х. Зиса, [1]). Данный триадический (триадологический) подход, очевидно, имеет право на существование.

Например, если приводить аналогии : никак не может состояться фаза *систола* сердца (как самостоятельный физиологический структурно-функциональный акт) – без самого физиологического органа сердца, способного к само-поддержанию всех своих жизненных структур и функций в гомеостатическом (нормальном, здоровом) состоянии; как и не может состояться (в едином сердечном цикле и ритме) *диастола* сердца, без самого органа сердца, не утрачивающего своего «гомеодинамического пространства» и «золотой середины», для осуществления своей ритмической сократительной деятельности. Так же и полярные отделы автономной вегетативной иннервации (СНС-симпатический и ПНС-парасимпатический): как это раскрыл в 1980-х гг. А. Д. Ноздрачев в своей концепции Метасимпатической нервной системы (МНС) [5], которая была признана в научном сообществе как третий автономный отдел вегетативной иннервации – здесь оба полярных отдела (МНС и ПНС) требуют эффективной активности основополагающего третьего МНС-отдела; как раз со свойствами срединного-

амбивалентного, равновесно взаимодействующего как с МНС, так и ПНС основания. Этот вопрос исследуется авторами в отдельной работе [6].

Основываясь на данных аналогиях (подтверждающих и объясняющих первичную гипотезу): мы считаем возможным выдвинуть положение и понятие, в отношении редокс-гомеостаза – о естественном физиологическом существовании молекулярных *срединных мезо-органов*, с функцией обеспечения как раз «гомеодинамического пространства» и гомеостатического «оптимума про- и антиоксидантного равновесия». Этимологически, термин «мезо» имеет значение «срединный»: от греч. μέσος – mesos – составляющий середину, срединный; и μέσότης – среднее, промежуточное, (золотая) середина.

Закономерно, что восстановление активности и нормального функционирования выделяемых молекулярных *мезо-органов* – подобный результат напрямую может приводить к реабилитации (равновесной) активности как *про-*, так и *антиоксидантного* полюсов данной редокс-биосистемы (в своих гомеостатических границах). Последнее может оказаться особенно перспективным в случае лечения хронических инфекционных процессов, включая и туберкулезное поражение легких: поскольку здесь требуется сохраненная адекватная равновесная активность обоих полюсов – как со стороны *прооксидантов*, необходимых для поражения возбудителя (микобактерии ТБК); так и со стороны *антиоксидантов*, необходимых для защиты органов и тканей как от той же ТБК-инфекции, так и агрессивной составляющей длительной химиотерапии туберкулеза. Ещё раз отметим, что эндогенные прооксиданты имеют равное (к эндогенным антиоксидантам) значение для нормальной жизнедеятельности клеток, тканей, органов и организма; не только в проявлении своей присущей противомикробной активности, но и принимая участие в регуляции таких физиологических процессов как дифференцировка клеток и апоптоз, или существенно вкладываясь в проведение регенеративных и адаптивных процессов [1]. Вместе с тем их неотъемлемая функция заключается в обеспечении эффективности неспецифического иммунитета; где они реализуют важнейшие звенья в процессах фагоцитоза [7].

3. Дисбаланс – как ведущая причина нарушений редокс-гомеостаза.

В медицинской практике состоялось устойчивое представление, что нарушение редокс-гомеостаза предстает главным образом в форме окислительного стресса – возникающем патологическом состоянии организма, при котором «либо повышается образование свободных радикалов, либо не справляется со своей функцией антиоксидантная защита» [8, с. 14]. Здесь автором также отмечается, что свободнорадикальная теория старения Д. Хармана (1956) и Н. М. Эммануэля (1958) продолжает сохранять своё ведущее значение в научной среде. Тогда, как подытоживает исследователь Н.П. Михайлова, следует выделять 8 причин окислительного стресса: «1) уменьшение поступления в организм экзогенных антиоксидантов; 2) стресс различного происхождения; поступление в организм

прооксидантов; 3) избыточное потребление жиров и углеводов при недостаточном их расходовании; 4) гипокинезия; 5) физические факторы; 6) уменьшение активности ферментативной антиоксидантной системы; 7) врожденные энзимопатии; 8) поступление в организм прооксидантов» [8, с. 15].

В нашем случае существует возможность последовать по пути развития интегративных физиологических исследований, как это исторически состоялось в отечественной научной традиции [9]. Тогда, в свете выдвигаемого триадологического подхода к изучению нарушений гомеодинамического редокс-равновесия: мы здесь выдвигаем главной причиной именно *дисбаланс* во взаимодействии трёх независимых биосистем, но существующих только в триединстве сфер регуляции редокс-гомеостаза: полярных *про-* и *антиоксидантной*; и *срединной* (несущего основания) – *мезооксидантной* (которая и полагается главным предметом для проводимого исследования). Как подчеркивают А. Д. Ноздрачев и А. Т. Марьянович: интегративный (системный, органический) подход является глубоко укорененным в российской научной традиции (в отличие от западной); и что «системные исследования на порядок дешевле «молекулярных», следовательно – это особый шанс для небогатых лабораторий и групп [9, с. 641]. В целом, авторы подводят к главному выводу, что существует два основных (независимых, друг от друга) стиля и типа научного мышления; и что, «Разумеется, и интегратисты, и редукционисты совершенно необходимы для нормального развития науки» [9, с. 642], поэтому – оба типа должны совместно использоваться во благо эффективного гармоничного научного познания.

Тогда, если признавать существование *мезооксидантных* структур-органов: то, какие биохимические (молекулярные) физиологические органы подходят под методологически выдвигаемую категорию «*мезооксидантов*»?

Если обратиться к восьмому изданию популярного учебника «Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану» [10], то здесь авторы подсказывают нам, что амфотерными и амбивалентными свойствами – как донирования, так и акцептирования свободных электронов, во время внутриклеточных реакций – таковыми (срединного основания) свойствами обладают переходные металлы: железо, медь, марганец, цинк. Однако, что также подчеркивают авторы: эти металлы, поскольку являются способными катализировать формирование свободных радикалов – то они могут оказывать токсическое повреждающее воздействие на внутриклеточные структуры (мембраны, белки, ДНК).

4. Сера – «отец металлов» и «душа мира»; сведения из истории медицины, и другие удивительные свойства серы. Но токсические свойства не относятся к неметаллу *сера*, которая равно обладает выраженными амбивалентными (амфотерными) свойствами; следовательно, как мы полагаем (по отношению к сере) – эволюционно освоившей функцию и ставшей биохимическим *мезо-органом срединного* гомеодинамического регулирования метаболических

процессов (включая окислительно-восстановительный гомеостаз), в биологическом организме. Показателем (и доказательством) фундаментального неотъемлемого физиологического (биогенного) значения этого макроэлемента (содержание серы в теле человека – 0,3%) – служит ведущая функциональная активность серы (в форме дисульфидных ковалентных мостиков между цистеиновыми остатками аминокислот) в процессах образования третичной (трехмерной) и четвертичной структуры белка, собственно и реализующих его биологическую активность.

Как и другой важнейший факт: сера является основным элементом (наряду с азотом и железом), задействованным в фундаментальных процессах *хемосинтеза* – способе автотрофного питания, где источником энергии из CO₂ служат реакции окисления неорганических соединений; бактерии или археи, способные к подобным реакциям, именуются как *хемолитоавтотрофные* организмы. Серные бактерии и тионовые бактерии используют молекулярную серу и соединения серы в качестве источника энергии и электронов – эти бактерии занимают особое место, поскольку обладают удивительными свойствами. Так, некоторые представители тионовых бактерий являются экстремальными ацидофилами (способны выживать и размножаться при понижении pH раствора вплоть до 2); тогда как серобактерии могут жить в океанах на огромной глубине (3–4 и более километров), куда кванты света никоим образом не в состоянии проникать; таким образом, серные бактерии проявляют свою независимость от энергии солнечного света, очевидным образом выступая в мировом эволюционном развитии как первичные продуценты энергии для динамического проявления и устойчивого равновесия процессов жизнедеятельности.

Подобные феноменальные качественные особенности (для жизнедеятельности организмов) удивительного химического элемента серы – все это не могло остаться незамеченным для человеческого разума. Не удивительно, поэтому, в историческом плане, открытие и использование серы состоялось и известно с незапамятных времен. Ещё у Гомера описываются «сернистые испарения» – смертельное действие выделений горячей серы. В целом, поначалу внимание исследователей приковывал главным образом «принцип горючести» серы. Далее в истории появился знаменитый «греческий огонь», наводивший ужас на противников; а в Китае приступили к использованию серы как ведущего компонента пиротехнических смесей; позднее же появился собственно порох.

Мыслители в Средние века и Новое время не могли не заметить уникальных (для жизнедеятельности) особенностей серы: поэтому особый импульс в её изучении придало движение алхимиков к познанию строения и сущности мира; тогда, например, возникла ртутно-серная теория состава металлов, согласно которой сера почиталась обязательной составной частью (отцом) всех металлов. Алхимия становится первой основой медицины, а второй выступает астрология. «Главный врач Средневековья», кого считают пионером медицинской революции,

как и одним из виднейших представителей культуры раннего Возрождения – Парацельс утверждал свой фундаментальный принцип в следующем: «Corpus (тело) мира состоит из видимых и осязаемых алхимических субстанций (они же – ртуть, сера, соль и т.п., как элементическое тело) и невидимых и неосязаемых начал (те же Mercurio как spiritus (дух) и Sulphure как anima (душа) вместе с Sale как corpus (тело) представляют собой принципы и символы, образующие «астральное тело»)» «Corpus (тело) мира состоит из видимых и осязаемых алхимических субстанций, они же – ртуть, сера, соль и т.п. (элементическое тело), с одной стороны, и невидимых и неосязаемых начал (те же Mercurio как spiritus (дух) и Sulphure как anima (душа) вместе с Sale как corpus (тело) представляют собой принципы и символы, образующие «астральное тело»)» (исправленная цитата) [11, с. 149].

Наконец, важнейшим моментом также является, что сера входит в состав глутатиона – трипептида, который содержится в клетках в миллимолярных концентрациях, и локализован практически во всех клеточных компартментах [12]. Известный факт состоит в том, что «разнообразные и очень важные функции глутатиона связаны с наличием в молекуле SH-группы, принадлежащей остатку цистеина» [12, с. 179]. Глутатион принимает участие во многих ферментативных и неферментативных путях антиоксидантной защиты. В целом, совместная и скоординированная активность глутатиона и ферментов его метаболизма указывает на существенное значение *глутатионовой антиоксидантной системы*, организованной на поддержание редокс-гомеостаза клеток, тканей и органов, и организма в целом [13]. Таким образом, учёные отводят системе глутатиона ключевую роль – в защите клетки от оксидативного стресса [12].

5. Ацетилцистеин как ведущий серосодержащий мезо-(анти)оксидант.

В рассмотрении основных лекарственных серосодержащих антиоксидантных средств, с прицелом на их использование как эффективных адъювантных лекарств в комплексной стратегии лечения туберкулеза легких, мы остановили своё внимание на 7 известных препаратах: 1. Тиосульфат натрия; 2. Ацетилцистеин; 3. Тиоктовая кислота; 4. Глутоксим; 5. Тиотриазолин; 6. Пробукол; 7. Глутатион.

В ходе сравнительного их изучения – мы столкнулись со сложным выбором; поскольку все семь отобранных лекарств обладают привлекательной действенной фармакодинамикой (и заслуживают самого пристального внимания). Ещё один поразительный момент (касательно фармакодинамических возможностей серосодержащих соединений): все отмеченные серосодержащие препараты, помимо выраженной антиоксидантной активности также обнаружили и другие фармакодинамические способности (не только антиоксидантного действия). По существу, этот факт (позитивного влияния отобранных серосодержащих антиоксидантных лекарств также и на другие метаболические процессы организма) – напрямую подтверждает сказанное выше: что серосодержащие, биологически активные субстанции могут иметь непосредственное отношение к *срединным*

молекулярным (биохимическим) мезо-органам и биосистемам, собственно регулирующим гомеодинамическую активность и равновесность метаболических процессов в нормальной жизнедеятельности организма.

Нами проведён анализ списка отобранных фармакологических субстанций. Тиосульфат натрия – имеет огромную историю своего применения как антидот при отравлениях соединениями мышьяка, ртути, свинца (посредством образования неядовитых сульфитов); или, при отравлениях цианидами, образуя менее ядовитые роданистые соединения. Второй в списке, Ацетилцистеин (АЦ) – признанное во всем мире муколитическое средство; его сульфгидрильные группы вызывают деполяризацию мукопротеидов и уменьшают вязкость мокроты. Кроме того, АЦ усиливает выработку поверхностно-активных соединений (путем стимуляции пневмоцитов II типа) и стимулирует мукоцилиарную активность, и что в результате приводит к улучшению мукоцилиарного клиренса. Далее, Тиоктовая кислота – давно является признанным (первого ряда) гепатопротекторным средством; вместе с тем, её обнаруженные фармакодинамические эффекты включают результаты положительного влияния на энергетический, углеводный и липидный обмен. Очередной препарат, Глутоксим – также отличается широким спектром положительных фармакодинамических эффектов на физиологические процессы; включая иммуномодулирующее и гемостимулирующее действие, а также детоксикационный и гепатопротекторный эффекты. Следующий препарат Тиотриазолин – прежде всего, у этой субстанции выявили выраженные гепатопротекторные эффекты; но не менее ценным свойством является и его противоишемическое действие. На шестой позиции, Пробукол – это средство давно известно своим мощным антиатеросклеротическим, гиполипидемическим и гипохолестеринемическим фармакологическим действием. Наконец, Глутатион – его фармакодинамику характеризуют выраженные дезинтоксикационные и гепатопротекторные эффекты.

После продолжительного изучения отобранных лекарственных веществ мы в результате остановились на фармакологических достоинствах ацетилцистеина. Что касается его антиоксидантного действия – учёные давно выяснили прямой и непрямой механизмы АЦ-действия. Прямой заключается в возможностях АЦ-тиоловой SH-группы реагировать с активными метаболитами кислорода. Непрямой состоит в проникновении АЦ-субстанции внутрь клетки, где освобождается L-цистеин – аминокислота, необходимая для синтеза глутатиона (важнейшего антиоксидантного фактора внутриклеточной защиты) [14]. На протяжении двух десятилетий представления об антиоксидантном действии ацетилцистеина не были изменены.

В то же время, в плане иных возможностей АЦ-фармакодинамики поступают новые данные, которые теперь в большей мере относятся к не антиоксидантным возможностям АЦ-субстанции. Таким образом, в последнее время клинические фармакологи постоянно находят новые возможности и эффекты позитивного АЦ-

действия на организм человека; в первую очередь, страдающего от хронического поражения бронхолегочной системы. Так, в статье с «говорящим» названием, «Ацетилцистеин: неизвестное об известном»: автор уверенно обосновывает, в дополнении к хорошо известным антиоксидантному и муколитическому эффектам АЦ – также и существование противомикробных, противовоспалительных, иммунологических и дезинтоксикационных свойств ацетилцистеина [15]. Выводы учёного поддерживают и другие исследователи, добавляющие существование у АЦ также цитопротекторных, репаративных и антиканцерогенных свойств [16, 17].

Заключение

В качестве ответа на поставленные в исследовании цели и задачи авторы берут на себя смелость заявить о существовании в биологических организмах универсальных молекулярных мезо-органов (мезооксидантов) – неотъемлемых биоактивных субстанций, осуществляющих процессы регуляции устойчивого баланса окислительно-восстановительных реакций (редокс-гомеостаза), и собственно обеспечивающих про- и антиоксидантное равновесие в биоорганизмах. Следующий вывод состоит в том, что соединения серы занимают ведущее место в этом классе срединных («золотой середины») биохимических веществ. В отношении к произведенному сравнительному анализу отобранных серосодержащих фармакологических субстанций авторы останавливают свой выбор на ацетилцистеине; который теперь планируется к экспериментальной проверке – как адъювантное средство в комплексной терапии туберкулеза легких и других хронических бронхолегочных заболеваний.

Список литературы

1. Sies H. Oxidative Eustress: On Constant Alert for Redox Homeostasis // Redox Biology. 2021. 41. 101867. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101867
2. Гудзь П. А., Семенов Д. Ю., Сейтов Е. А., Хруцкий К. С. Фармакологический обзор адъювантных средств в современной фтизиатрии // Вестник НовГУ. 2020. 4(120). 60-69. DOI: 10.34680/2076-8052.2020.4(120).60-69
3. Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З., Бондарь И. А., Труфакин В. А. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания: монография. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2017. 284 с.
4. Аристотель. Физика // Аристотель. Сочинения: в 4 т. Т. 3: Философское наследие / редактор и автор вступительной статьи И. Д. Рожанский. Москва, 1981. 59-262.
5. Ноздрачев А. Д. Физиология вегетативной нервной системы. Ленинград: Медицина, 1983. 295 с.
6. Суборенков Д. А., Хруцкий К. С., Гудзь П. А. Физиологические и биохимические механизмы в поддержании гомеостаза как мишень для фармакологического воздействия // Актуальные проблемы современной медицины. Великий Новгород: НовГУ им. Ярослава Мудрого, 2019. 121-125.
7. Мартинович Г. Г., Мартинович И. В., Вчерашняя А. В., Зенков Н. К., Меньщикова Е. Б., Черенкевич С. Н. Антиоксидантная и противоопухолевая активность синтетических серосодержащих монофенолов // Журнал актуальные

вопросы биологической физики и химии. 2019. 4(2). 253-258.

8. Михайлова Н. П. Антиоксиданты в мезотерапии // Нувель Эстетик. 2010. 63(5). 14-21.

9. Ноздрачев А. Д., Марьянович А. Т. Системная, или интегративная физиология. Возвращение великой традиции // Вестник Российской академии наук. 1998. 68(7). 638-648.

10. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану: перевод с английского / под редакцией В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто, Д. Е. Астер: в 3-х т. Москва: Логосфера, 2014.

11. Касавин И. Т. Традиции и интерпретации: фрагменты исторической эпистемологии. Санкт-Петербург: Изд-во Рус. Христиан. Ин-та, 2000. 310 с.

12. Толпыгина О. А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор) // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012. 2(84-2). 178-180.

13. Колесниченко Л. С., Бардымова Т. П., Верлан Н. В., Сергеева Е. С., Сергеева М. П. Глутатионовая антиоксидантная система у больных сахарным диабетом // Сибирский медицинский журнал. 2009. 84(1). 31-33.

14. Новоженев В. Г. Антиоксидантная терапия в практике пульмонолога // Врач. 2005. 10. 31-34.

15. Ковригина Е. С. Ацетилцистеин: неизвестное об известном // Вопросы практической педиатрии. 2018. 13(1). 70-76. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-1-70-76

16. Красильникова В. Л., Мармыш В. Г. Ацетилцистеин: биологическая активность и потенциальные терапевтические возможности применения в клинике // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. 19(6). 577-586. DOI: 10.25298/2221-8785-2021-19-6-577-586

17. Давидовская Е. И. Потенциальные возможности применения N-ацетилцистеина в клинической практике // Медицинские новости. 2021. 12. 42-44.

References

1. Sies H. Oxidative Eustress: On Constant Alert for Redox Homeostasis // Redox Biology. 2021. 41. 101867. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101867

2. Guds P. A., Semenov D. Y., Sites E. A., Khrutsky K. S. Pharmacological review of adjuvant drugs in the modern phthisiology // Vestnik NovSU. 2020. 4(120). 60-69. DOI: 10.34680/2076-8052.2020.4(120).60-69

3. Menshikova E. B., Zenkov N. K., Lankin V. Z., Bondar' I. A., Trufakin V. A. Okislitel'nyy stress. Patologicheskiye sostoyaniya i zabolevaniya: monografiya [Oxidative stress. Pathological conditions and diseases: Monograph]. Novosibirsk: Siberian University Publishing House, 2017. 284 p.

4. Aristotle. Fizika. Sochineniya: v 4 t. T. 3: Filosofskoye naslediyе [Physics. Essays: in 4 vols. Vol. 3: Philosophical heritage]. Ed. and author of the intr. article I. D. Rozhansky. Moscow, 1981. 59-262.

5. Nozdrachev A. D. Fiziologiya vegetativnoy nervnoy sistemy [Physiology of the autonomic nervous system]. Leningrad: Meditsina Publ., 1983. 295 p.

6. Suborenkov D. A., Khrutsky K. S., Gudz P. A. Fiziologicheskiye i biokhimicheskiye mekhanizmy v podderzhanii gomeostaza kak mishen' dlya farmakologicheskogo vozdeystviya [Physiological and biochemical mechanisms in maintaining homeostasis as a target for pharmacological effects] // Actual problems of modern medicine. Veliky Novgorod, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, 2019. 121-125.

7. Martinovich G. G., Martinovich I. V., Yesterday A. V., Zenkov N. K., Menschikova E. B., Cherenkevich S. N. Antioksidantnaya i protivopukholevaya aktivnost' sinteticheskikh serosoderzhashchikh monofenolov [Antioxidant and antitumor activity of synthetic sulfur-containing monophenols] // Russian Journal of Biological Physics and Chemistry. 2019. 4(2). 253-258.
8. Mikhailova N. P. Antioksidanty v mezoterapii [Antioxidants in mesotherapy] // Les Nouvelles Esthetiques. 2010. 63(5). 14-21.
9. Nozdrachev A. D., Maryanovich A. T. Sistemnaya, ili integrativnaya fiziologiya. Vozvrashcheniye velikoy traditsii [Systemic or integrative physiology. The Return of the great tradition] // Herald of the Russian Academy of Sciences. 1998. 68(7). 638-648.
10. Osnovy patologii zabolevaniy po Robbinsu i Kotranu: perevod s angliyskogo [Fundamentals of the pathology of diseases according to Robbins and Cotran: Translated from English]. Eds. V. Kumar, A. K. Abbas, N. Fausto, D. E. Aster. In 3 volumes. Moscow, Logosphaera Publ., 2014.
11. Kasavin I. T. Traditsii i interpretatsii: fragmenty istoricheskoy epistemologii [Tragedies and Interpretations: Fragments of Metaphorical epistemology]. Russian Academy of Sciences, Philosophical Institute. St. Petersburg, Publishing House of Rus. Christian. Institute, 2000. 310 p.
12. Tolpygina O. A. Rol' glutationa v sisteme antioksidantnoy zashchity (obzor) [The role of glutathione in the antioxidant defense system (review)] // Acta Biomedica Scientifica. 2012. 2(84-2). 178-180.
13. Kolesnichenko L. S., Bardymova T. P., Verlan N. V., Sergeeva E. S., Sergeeva M. P. Glutathionovaya antioksidantnaya sistema u bol'nykh sakharnym diabetom [Glutathione antioxidant system in patients with diabetes mellitus] // The Siberian Scientific Medical Journal. 2009. 84(1). 31-33.
14. Novozhenov V. G. Antioxidant therapy in the practice of a pulmonologist // Vrach. 2005. 10. 31-34.
15. Kovrigina E. S. Atsetiltsistein: neizvestnoye ob izvestnom [Acetylcysteine: the unknown about the known] // Voprosy prakticheskoy pediatrii [Questions of practical pediatrics]. 2018. 13(1). 70-76. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-1-70-76
16. Krasilnikova V. L., Marmysh V. G. Atsetiltsistein: biologicheskaya aktivnost' i potentsial'nyye terapevticheskiye vozmozhnosti primeneniya v klinike [Acetylcysteine: biological activity and potential therapeutic applications in the clinic] // Journal of Grodno State Medical University. 2021. 19(6). 577-586. DOI: 10.25298/2221-8785-2021-19-6-577-586
17. Davidovskaya E. I. Potentsial'nyye vozmozhnosti primeneniya N-atsetiltsisteina v klinicheskoy praktike [Potential applications of N-acetylcysteine in clinical practice] // Meditsinskie Novosti [Medical news]. 2021. 12. 42-44.

Информация об авторах

Гудзь Петр Александрович – старший преподаватель, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0000-0001-8570-0783, Petr.Gudz@novsu.ru

Максимюк Николай Несторович – доктор биологических наук, профессор, профессор, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0000-0001-6634-7638, nnm93@yandex.ru

Труфанова Екатерина Дмитриевна – студент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0009-0007-3733-2526, s246738@std.novsu.ru

Хруцкий Константин Станиславович – кандидат философских наук, доцент, доцент, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия), ORCID: 0000-0003-0744-8986, Konstantin.Khrutsky@novsu.ru