**Лекция 14. Тема: «Регенеранты и репаранты»**

 Нормальная жизнедеятельность организма сопровождается непрерывным процессом замены отмирающих клеток и тканей, получившим название физиологической регенерации. Разные ткани отличаются по способности к восстановлению (регенерации), которая тем выше, чем большую роль играет физиологическая регенерация в структуре и функционировании ткани.

 Клетки крови, слизистых оболочек ЖКТ, покровного эпителия кожи и др. быстро обновляются и поэтому ткани, которые они формируют, характеризуются высоким потенциалом регенерации. Напротив, у нейронов и мышечных клеток потенциал регенерации минимален (приближается к нулевому). Под влиянием возраста, сопутствующих заболеваний, токсических и экологических факторов, радиации процесс физиологической регенерации может затормаживаться. Аналогичным эффектом обладают некоторые лекарственные средства, в т.ч. иммунодепрессанты, противоопухолевые препараты, кортикостероиды, некоторые антибиотики и НПВС и др.

 Угнетение процесса физиологической регенерации сопровождается развитием нарушений обменных процессов, возникновением лейко- и тромбоцитопении, анемии, поражением слизистых оболочек, в т.ч. ЖКТ и др.

 Лекарственные средства, способные увеличивать скорость и интенсивность физиологической регенерации получили название **стимуляторов регенерации или регенерантов.**

 Как известно, восстановление участков тканей и органов, погибших в результате травм, повреждений или дистрофии (интоксикации, гипоксия, инфекции и др.) представляет собой процесс **репаративной регенерации**. Соответственно, **препараты, обладающие способностью стимулировать репаративную регенерацию — репарантами.** В итоге репарации происходит замещение очагов некроза специфической и/или соединительной тканью, которая имеет самый высокий потенциал регенерации.

 **Общий механизм регенеративного действия** включает:

- усиление биосинтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, РНК,

- функциональных и ферментативных клеточных элементов, в т.ч. фосфолипидов мембран,

- стимуляцию редупликации ДНК и деления клеток.

 Следует заметить, что процесс биосинтеза в ходе как физиологической, так и репаративной регенерации нуждается в субстратном обеспечении (незаменимые амино- и жирные кислоты, микроэлементы, витамины). Кроме этого, процесс биосинтеза белков и фосфолипидов отличается высокой энергоемкостью и его стимуляция требует соответствующего энергообеспечения (энергетические материалы).

 К таким средствам, субстратно и энергетически обеспечивающим протекание процессов регенерации относятся **Актовегин, Солкосерил** и др.

 В соответствии с локализацией действия (и задачами фармакотерапии) стимуляторы регенерации и репарации условно подразделяются на **общеклеточные (универсальные**) и **тканеспецифические.**

 **Общеклеточные стимуляторы**, действующие на любую регенерирующую ткань - это **анаболические стероиды** (**анаболики**), нестероидные анаболики — **диоксометилтетрагидропиримидин** (**Метилурацил**), **инозин и др. и витамины** пластического обмена.

 **Тканеспецифические стимуляторы** процесса регенерации представляют собой препараты с разным механизмом действия, объединенные в подгруппы по избирательному действию на ту или другую ткань или систему органов. Например, к средствам, восстанавливающим образование форменных элементов крови в костном мозге относят **стимуляторы кроветворения** (**стимуляторы гемопоэза**) и **препараты кальция, фосфора и фтора (макро- и микроэлементы), хондроитин-сульфат** (**Структум**), **Остеогенон** и др. Они обладают способностью усиливать регенеративные процессы в костной ткани (корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани). Восстановительные процессы в хрящевой ткани стимулируют и обеспечивают **витамины C, E, хондроитин-фосфат.**

 Одной из самых представительных является группа препаратов — **стимуляторов регенерации и репарации слизистой оболочки ЖКТ**. Эти средства способствуют ускорению процесса заживления эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки ЖКТ. Механизм репаративного действия препаратов этой группы, помимо стимуляции биосинтеза белка и клеточного деления, включает торможение свободно-радикальных реакций и либерации (освобождению) лизосомальных ферментов. Дополнительным фактором, играющим важную роль в проявлении репаративного эффекта, является усиление местного синтеза простагландинов, способных улучшать микроциркуляцию в слизистой оболочке ЖКТ.

**Препараты-репаранты при язве желудка**

Репаранты нужны для усиления регенеративных возможностей системы желудочно-кишечного тракта пациента. При этом они не только регенерируют слизистую, но и восстанавливают общую трофику и микроциркуляцию капиллярной крови в области эрозивных и язвенных дефектов (рис.1).



Рис. 1. Вид язвы желудка на ФГДС исследовании

В список рекомендованных репарантов при язвенной болезни входят такие лекарства, как:

* «Солкосерил» (инъекции);
* «Актовегин» (инъекции);
* «Гастрофарм» (в таблетках);
* «Ретаболил» (инъекции);
* «Метилурацил» и экстракт алоэ.

 К средствам, стимулирующим регенерацию и репарацию слизистой оболочки ЖКТ относятся **висмута трикалия дицитрат (Де-нол**), **даларгин, натрия альгинат, Вентрамин, поливинокс** и др. В гастроэнтерологической практике репаранты назначают после достижения ремиссии, при резистентности к обычным методам, в т.ч. в случае длительно нерубцующихся язв и чаще пациентам пожилого возраста.

 Наибольшее число препаратов среди тканеспецифических стимуляторов регенерации оказывает влияние на **регенерацию и репарацию кожных покровов.** Показаниями к применению этих средств являются труднозаживающие раны, трофические язвы, ожоги, пролежни и др. У большинства средств данной группы, в т.ч. содержащих активные вещества из растений, способность стимулировать регенерацию кожи сочетается с другими эффектами: **противовоспалительным** (мазь окопника и календулы), **антиоксидантным** (Ревалид), **восстановлением баланса свертывающей и противосвертывающей систем крови**, **улучшением локальной микроциркуляции и трофики кожи** (Гепатромбин, Ксимедона таблетки и др.) и **антибактериальны**м (Поливинокс, гиалуронат цинка, Фитостимулин и др.). (рис.2).

 Наличие антибактериального действия представляется наиболее значимым, учитывая повышенный риск инфицирования пораженных участков кожи. Основная цель назначения этих препаратов заключается в стимуляции регенерации дермальной и соединительной ткани в области поражения. Однако следует отметить, что заживление с эпителизацией кожных покровов возможно при поверхностных процессах (эрозиях, язвах, ожогах и др.). Более глубокие повреждения кожи заживают с формированием соединительно-

тканного рубца.



Рис. 2. Разные степени ожогов и лечение репарантами.

**Нейропротекция регенерантами**

 Регенеративное действие в отношении нейронов оказывают **ноотропы.** Это вещества, с помощью которых взаимодействуют между собой нервные клетки, потому что они влияют **на нейромедиаторы.** **Ноотропы влияют на дофамин, норадреналин и серотонин, ацетилхолин.** Эти препараты активизируют их, для того чтобы нейронам в мозге было удобнее и проще взаимодействовать друг с другом. Также ноотропы защищают нервные клетки от разрушения и устраняют нехватку кислорода, а заодно и просто усиливают кровоток и обменные процессы в тканях. В таких условиях нервные клетки работают лучше.

Чаще всего в фармакологии понятие нейропротекции сводится к более конкретным особенностям действия фармакологических средств, которые включают в себя: 1) ноотропное (ноотропоподобное) действие, заключающееся в способности повышать устойчивость организма и специально центральной нервной системы к действию различных повреждающих факторов при сохранении или повышении высших функций мозга; 2) способность сохранять (оптимизировать) метаболическую активность нервных клеток при воздействии повреждающих факторов; 3) восстанавливать нарушенный метаболизм и энергетический дефицит в нервных клетках; 4) оказывать антиоксидантный (антисво-боднорадикальный) эффект; 5) прямо активировать нейротрофические процессы за счет стимуляции спрутинга и выработки нейротрофических факторов; 6) препятствовать развитию нейрональной дегенерации вследствие различных патологических процессов (аутоиммунных, токсических, возрастных, ускоренного апоптоза).

 В настоящее время в клинической практике используется целая группа препаратов – нейропротекторов (рис3):

1. Производные пирролидина. Самый популярный — **пирацетам.** Действует, улучшая кровоток и усиливая обменные процессы в мозге. Активизирует работу нейромедиаторов.
2. Производные **диметиламиноэтанола**. Усиливают ацетилхолин — нейромедиатор, который непосредственно отвечает за когнитивные функции, то есть за обучение.
3. Производные пиридоксина — **пиритинол.** Усиливает кровоток в мозге и обменные процессы.
4. **Производные и аналоги** **гамма-аминомасляной кислоты**. Это тоже нейромедиатор, но отвечает он за спокойствие. Были придуманы, чтобы победить стресс, но при этом не затормозить реакции, как обычные успокоительные.
5. **Цереброваскулярные средства**. Например, экстракт гинкго билоба — дерева, устойчивого ко всему на свете. Предполагается, что и мозг от этого экстракта станет таким же устойчивым.
6. Нейропептиды и их аналоги. Такие препараты у нас использовали на скорой, используют в МЧС, применяют при терапии инсультов.
7. **Производные 2-меркаптобензимидазола**. Помогают снабжать мозг кислородом и противостоять экстремальным воздействиям и нагрузкам.
8. **Витаминоподобные средства**. Например, идебенон должен улучшать кровоснабжение тканей мозга.
9. **Полипептиды и органические композиты.** В составе препаратов — пептиты аминокислот. Похожие на них белки мозг использует для роста нервных клеток. Препараты способствуют росту и сохранению нейронов, отчего у пациентов должна улучшиться память, способность сосредоточиться.



Рис.3. Использование нейропротекторных средств в клинической практике.

  **Стимуляторы регенерации** - **средства, увеличивающие скорость и интенсивность восстановительных процессов в организме.** Они широко используются в стоматологической практике при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта, губ, пародонта и челюстей. Эти лекарственные средства активизируют процессы, необходимые для роста, деления и регенерации клеток, усиливают биосинтез пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеиновых кислот, структурных и ферментных белков, фосфолипидов, стимулируют редупликацию ДНК.

 **С этой целью могут быть использованы различные группы общеклеточных стимуляторов регенерации:**

■ витаминные препараты (особенно пластического обмена - кислота фолиевая, витамины В12, В6, С, А и др.);

■ стероидные анаболические средства (ретаболил);

■ нестероидные анаболические средства и иммуномодуляторы (пентоксил, калия оротат, метилурацил, натрия нуклеинат,инозит и др.);

■ биогенные стимуляторы (алоэ, ФИБС, гумизоль, пелоидин и т.д.);

■ неспецифические стимуляторы регенерации растительного и животного происхождения (масло облепихи, масло шиповника, бета-каротин, депротеинизированный гемодиализат из крови молочных телят, актовегин и др.).

  **Растения – репаранты ( с заживляющими свойствами)**

 Процессы регенерации усиливают так называемые биогенные стимуляторы. К ним относят препараты животного или растительного происхождения, содержащие вещества, как правило, неустановленной природы, оказывающие стимулирующее влияние на организм и ускоряющие [репаративные](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=16846" \t "TermSearch) процессы. Считают, что подобные вещества образуются в переживающих и изолированных тканях для адаптации к неблагоприятным условиям.

 Стимулируют процесс регенерации *[масло облепихи](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=24891" \t "TermSearch)* и *[масло шиповника](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=24898" \t "TermSearch)*, содержащие ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты, каротиноиды, [токоферолы](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=10637" \t "TermSearch), [витамины](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=25375" \t "TermSearch) группы В, С, Р и другие органические вещества. Местно (аппликации) их применяют для ускорения заживления ран, ожогов, трофических и радиационных язв, трещин и т.д. Внутрь [масло облепихи](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=24891" \t "TermSearch) и шиповника используют при язвенной болезни желудка и у онкологических больных после химиотерапии и облучения. Соки, отвары, настои и настойки из ряда лекарственных растений ([зверобой](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=12388" \t "TermSearch), каланхоэ, [подорожник большой](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=9309" \t "TermSearch), [кровохлебка лекарственная](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=10271" \t "TermSearch), [окопник лекарственный](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=7622" \t "TermSearch), [ноготки лекарственные](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=7386" \t "TermSearch), [сушеница болотная](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=25490" \t "TermSearch), [софора японская](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=25487" \t "TermSearch) и др.) стимулируют процессы регенерации, оказывают [антибактериальное](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=16835" \t "TermSearch) и [противовоспалительное](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=16832" \t "TermSearch) действие, в связи с чем их применяют в виде аппликаций, "ванночек", полосканий при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и горла, для улучшения заживления раневых и ожоговых поверхностей.

 Таким образом, в природе произрастают множество растений, обладающих противовоспалительными, восстанавливающими, заживляющими свойствами. Это такие распространенные лекарственные травы как: **ромашка, календула, подорожник, тысячелистник, шалфей, зверобой, кора дуба, облепиха, подмаренник, эвкалипт** и многие другие. Практически всегда такие растения включаются в сложные профильные фитосборы по заболеваниям, используются для полосканий, аппликаций, орошений, спринцеваний в стоматологической и ЛОР- практике, а также в комплексной терапии гинекологических болезней.  Имеются готовые аптечные препараты на основе растительных средств, хорошо себя зарекомендовавшие в применении, такие как “Ротокан”, Стоматофит”, “Ромазулан”, “Сальвин”, настойки календулы, софоры, подорожника, эвкалипта.

**Контрольные вопросы:**

1. Дайте определение репарантов и регенерантов.
2. Объясните, каков общий механизм регенеративного действия репарантов и регенерантов.
3. Ответьте, какие существуют стимуляторы регенерации и репарации в зависимости от механизмов и локализации действия?
4. Охарактеризуйте средства, стимулирующие регенерацию и репарацию ЖКТ.
5. Охарактеризуйте средства, стимулирующие регенерацию и репарацию кожных покровов.
6. Охарактеризуйте нейропротекторные средства, стимулирующие регенерацию и репарацию нервной системы.
7. Охарактеризуйте действия веществ – общеклеточных стимуляторов.
8. Охарактеризуйте стимулирующее влияние растительных препаратов на организм и ускоряющие [репаративные](https://www.rlsnet.ru/search_synonym.htm?synid=16846" \t "TermSearch) процессы.

 **Список литературы :**

### 1. Фармакология [Электронный ресурс]: учебник / Харкевич Д. А. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Режим доступа: [http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970408506.html](http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970408506.html%202.%202)

###  [2](http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970408506.html%202.%202). Фармакология [Электронный ресурс] / Харкевич Д.А. - М.: ГЭОТАРМедиа, 2013. – Режим доступа: http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970424278.html

### 3. Харкевич, Д. А. Фармакология : учеб. для студентов мед. вузов / Д. А. Харкевич. - 10-е изд., испр., пеpеpаб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008, 2009, 2010, - 750 с.

### 4. Харкевич, Д. А. Фармакология [Текст]: учеб. пособие для студентов мед. вузов / Д. А. Харкевич. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 755 с.