

проведен анализ морфологических и фенотипических особенностей клеток при культивировании. Показано, что изменения в функциональных характеристиках клеток костного мозга были сопоставимыми для групп пациентов до начала терапии TKI и с субоптимальным ответом на лечение TKI, что может свидетельствовать о накоплении в процессе лечения клеток, которые находятся в состоянии покоя и не чувствительны к действию TKI, а также способны к секреции аутокринных ростовых факторов. Дальнейшее исследование гемопоетических клеток пациентов с ХМЛ позволит определить дополнительные механизмы, которые могут приводить к прогрессированию заболевания.

Ключевые слова: хроническая миелоидная лейкемия, клетки-предшественники костного мозга, функциональная активность, нечувствительность к ростовым факторам, прогрессирование заболевания при ХМЛ.

Summary

Diachenko M.V., Bilko N.M., Dyagil I.S. *Ability of bone marrow progenitor cells of patients with chronic myeloid leukemia to autonomous growth in suspension culture in vitro.*

Identification of factors that may indicate disease progression in chronic myeloid leukemia (CML) is a current issue in hematology, oncology and cell biology. Assessment of hematopoietic cells of CML patients at different stages of differentiation (stem cells and progenitor cells) is an approach that allows determining early changes in the blood, which can lead to the progression of CML. We have studied such factors as the ability of hematopoietic stem cells and bone marrow progenitor cells to maintain a long-term suspension culture without addition of exogenous growth factors, and we have analyzed the morphological and phenotypic features of cells during cultivation. It is shown that changes in the functional characteristics of bone marrow cells were comparable for groups of patients prior to initiating therapy with TKI and patients with suboptimal response to TKI treatment that may indicate for accumulation during treatment of cells that are dormant and not sensitive to TKI and are also capable of autocrine secretion of growth factors. Further investigation of hematopoietic cells of patients with CML will establish additional mechanisms that may lead to the progression of disease.

Keywords: chronic myeloid leukemia, bone marrow progenitor cells, functional activity, insensitivity to growth factors, disease progression in CML.

Рецензент: д.біол.н., проф. В.К. Рибальченко

УДК 582.71:582.734.4:547.587.52

ГРАВИЛАТ РЕЧНОЙ (GEUM RIVALE L.) КАК ТАННИДОНОСНОЕ РАСТЕНИЕ

С.А. Козыра, М.А. Кулагина, Е.В. Радько

Национальный фармацевтический университет (Харьков)

Введение

В настоящее время население и предприятия - изготовители проявляют всё больше внимания к лекарственным препаратам и биологически активным добавкам на основе природного растительного сырья [5]. Истинный потенциал отечественных лекарственных растений, несмотря на длительный срок их применения в народной и официальной медицине, далеко не полностью раскрыт.

Одним из таких растений флоры Украины является Гравилат речной (*Geum rivale* L.) [4], который давно используется в народной медицине как противовоспалительное, вяжущее и ранозаживляющее средство [2]. Настой корневищ с корнями Г. речного применяют при поносе, малярии, при маточных и геморроидальных кровотечениях, цинге, мигрени, укусах ядовитых змей, а также после тяжелой болезни как общеукрепляющее средство [3], настой травы Г. речного используют для полоскания горла при ангине, а в виде ванн – при заболевании суставов [2]. Предварительные химические исследования Г. речного выявили в сырье (траве и корневищах с корнями), наличие полифенолов [10-12], для которых характерна противовоспалительная, вяжущая и ранозаживляющая активность [8].

Считают, что для медицинской практики наиболее ценны таниды пирогаллового ряда [6, 7], и соотношение между фракциями пирогалловых и пирокатехиновых производных характеризует терапевтическую ценность танидоносных растений.

Связь работы с научными программами, планами, темами: работа выполнялась соответственно плану научно-исследовательских работ НФаУ по проблеме: «Фармакогностическое изучение биологически – активных веществ, создание лекарственных средств растительного происхождения» (№ государственной регистрации 0103U000476).

Целью этой работы было изучение количественного содержания отдельных фракций таннидов полученных из травы, корневищ с корнями Г. речного.

Материалы и методы исследования

В качестве сырья изучали надземную часть – траву (стебли, листья и цветки) и подземную часть (корневища с корнями) Г. речного, заготовленные в 2011 – 2012 гг. в г. Харькове и Харьковской области. Идентификацию сырья проводили с учетом комплекса морфологических особенностей, которые оценивали макро- и микроскопически.

Разделение таннидов на фракции проводили по методу для таннидов чая [7, 9] следующим образом: 5,0 г измельченного сырья нагревали на кипящей бане со 100 мл воды в течение 30 минут. Экстракцию повторяли дважды, и экстракт после каждого нагревания сливали в мерную колбу. Раствор доводили до метки и определяли в нем общее содержание таннидов по методу Левентала [1]. В полученном экстракте определяли содержание производных пирогаллола и пирокатехина.

Разделение таннидов на осаждаемые и неосаждаемые сульфатной кислотой концентрированной. Известно, что минеральные кислоты осаждают без нагревания наиболее конденсированные (пирокатехиновые) танниды. Для этого к 25 мл водного экстракта добавляли 0,5 мл сульфатной кислоты (у. в. 1,84) и смесь оставляли на 20 часов при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, а фильтрат количественно переносили в стакан и титровали по Левенталю. Разность между титрованием исходного и подкисленного растворов соответствует процентному содержанию конденсированных таннидов.

Разделение таннидов на осаждаемые и неосаждаемые солями сернокислого аммония. Для этого 25 мл водного экстракта добавляли достаточное для насыщения количество сернокислого аммония (около 15г). Смесь оставляли на 1 час при комнатной температуре. После осадок отфильтровывали, а в фильтрате, как и в первом случае, проводили определение содержания таннидов. Разность между титрованием соответствует процентному содержанию осаждаемых солью таннидов, причем в данном случае осаждаются преимущественно пирогалловые производные.

Полученные результаты и их обсуждение

Результаты количественного определения таннидов в отдельных фракциях корней, корневищ, листьев, стеблей, всей надземной и всей подземной части Г. речного представлены в табл. 1.

Приведенные данные в табл.1 свидетельствуют, что во всех частях Г. речного преобладает фракция дубильных веществ, неосаждаемая сульфатной кислотой концентрированной.

Таблица 1

Содержание отдельных фракций таннидов в гравитате речном
(m=5, в % на воздушно-сухое вещество)

Части растений	Общее содержание таннидов в сырье	Неосаждаемых H_2SO_4	Осаждаемых H_2SO_4	Содержание в сумме таннидов в %		Осаждаемые $(NH_4)_2SO_4$	Неосаждаемые $(NH_4)_2SO_4$	Соотношение в сумме таннидов в %	
				неосаждаемые	осаждаемые			осаждаемые	неосаждаемые
Корни	11,35	9,12	1,13	84	14	5,1	5,15	49	49
Корневища	21,85	16,00	4,65	74	24	10,0	10,75	47	51
Листья	9,3	7,05	1,15	77,4	20,4	4,95	3,25	59	39
Стебли	4,56	2,23	1,22	59,3	38,5	1,39	1,06	50,65	47,15
Вся надземная часть цветущая	6,56	6,2	0,25	94,4	3,4	2,9	2,55	51,4	46,4
Вся подземная часть	15,15	10,2	3,85	68,65	29,15	7,03	7,02	49	49

Содержание данной фракции в % на воздушно-сухое вещество выявлено в корнях – 9,12; корневищах – 16,0; листьях – 7,05; стеблях – 2,23; причем, исследуемая фракция в подземной части (корневище с корнями) 10,2; доминирует над всей надземной частью (стебли и листья) 6,2 соответственно. Эта фракция представляет конденсированные таннины, относящиеся к производным пирогаллового ряда, наиболее ценным для использования в медицине [6, 8]. Фракция конденсированных веществ осаждается неполностью сернокислым аммонием, что указывает, по – видимому, на ее неоднородность.

Определено количественное содержание таннидов в сырье Г. речного, а именно: в корнях – 11,35; корневищах – 21,85; листьях – 9,3; стеблях – 4,56; причем общее содержание таннидов в подземной части (корневище с корнями) 15,15 преобладает над всей надземной частью (стебли и листья) 6,56 соответственно.

Выводы

1. Изучено содержание отдельных фракций таннидов в стеблях, листьях, корнях и корневищах Гравилата речного.
2. Полученные результаты свидетельствуют, что содержание таннидов представлены в большей части производными пирогаллового ряда и преобладают в подземной части (корневище с корнями) Г. речного.
3. Проведенные исследования указывают, что на основании полученных результатов сырьё (корневище с корнями) Г. речного является наиболее перспективным для химического и фармакологического изучения и в дальнейшем может быть использовано при разработке препаратов противовоспалительного, вяжущего и ранозаживляющего действия.

Литература

1. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – [11-е изд.] – М.: Медицина, 1989. – 408 с.
2. Грицик Л.М. Перспективи використання рослин роду Гравілат у медицині та фармації / Л.М. Грицик, Н.І. Тучак, А.Р. Грицик // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 158–165.
3. Лікарські рослини: енциклопед. довід. / Відп. ред. А. М. Гродзинський. – К. : Вид-во УРЕ ім. М. П. Бажана, 1992. – С.124–125.
4. Определитель высших растений Украины / [Д.Н. Доброчаева, М.И. Котов, Ю.Н. Прокудин и др.]. – [2-е изд-е стерео.]. – К.: Фитосоциоцентр, 1999. – 548 с.
5. Энциклопедия биологически активных добавок к пище. Российский регистр БАД / Под ред. Л. Р. Семеновой. – М.: Новая Волна, 2003. – 528 с.

6. Barches J. Herbal Medicines / J. Barches, L. A. Derson, J. D. Phillipson. – [3th ed.]. – London : Pharmaceutical Press, 2007. – 710 p.
7. British Herbal Pharmacopoeia / British Herbal Medicine Association. – London, 1996. – 212 p.
8. Chevallier A. Encyclopedia of Medicinal Plants / A. Chevallier. – London: Dorling Kindersley, 2001. – 368 p.
9. Flavonoids and tannins: Plant-based antioxidants with vitamin character / A. Hassing, W.X. Liang, R. Schwabl, K. Stampfli // Med. Hypothese. – 2001 – Vol. 52, № 5. – P. 479–481.
10. Kozyra S.A. Phytochemical investigation of genus *Geum* L. plants of Ukrainian flora / S.A. Kozyra // Актуальні проблеми ботаніки та екології: матеріали докл. міжнар. конф. молодих учених, 21–25 верес. 2010 р. – Ялта, 2010. – С. 451–452.
11. Kozyra S.A. Study of phenolic connections in plants of *Geum* L. sort / S.A. Kozyra, M.A. Kulagina, A.G. Serbin // VII міжнародний симпозиум по фенольным соединениям: фундаментальные и прикладные аспекты: материалы симп.(г. Москва, 19–23 окт. 2009 г.). – М., 2009. – С. 297–298.
12. Quantitative determination of flavonoids sum in the plants of *Geum* L. genus. Козыра С.А., Кулагина М.А., Радько О.В., Сербин А.Г. // Матер. научно-практич. конференції «Биологически активные вещества : фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения» (23–28 мая 2011, Новый Свет). – Новый Свет, 2011. – С. 256–257.

Резюме

Козыра С.А., Кулагина М.А., Радько О.В. Гравілат річковий (*Geum rivale* L.) як таннідоносна рослина.

В стеблях, листьях, корнях, корневищах гравилата річкового (*Geum rivale* L.) методом перманганатометрії вивчено вміст окремих фракцій танідів. Показано, що максимальний вміст танідів спостерігається у підземній частині досліджуваного виду.

Ключові слова: *G. rivale* L., стебла, листки, корені, корневища, фракції танідів.

Резюме

Козыра С.А., Кулагина М.А., Радько Е.В. Гравилат речной (*Geum rivale* L.) как таннидоносное растение.

В стеблях, листьях, корнях, корневищах, гравилата речного (*Geum rivale* L.) методом перманганатометрии изучено содержание отдельных фракций таннидов. Показано, что максимальное содержание таннидов наблюдается в подземной части исследуемого вида.

Ключевые слова: *G. rivale* L., стебли, листья, корни, корневище, фракции таннидов.

Summary

Kozyra S.A., Kulagina M.A., Radko E.V. Water Avena (*Geum rivale* L.) as a tannide-containing plant.

The content of particular tannide fractions in stems, leaves, roots and rhizomes of water avens has been studied by permanganatometry method. It is shown that the peak value of tannides content is observed in the underground part of studied species.

Key words: *G. rivale* L., stems, leaves, roots, rhizomes, tannide fractions.

Рецензент: д.фарм.н., проф. В.І. Чуешов