

SUMMARY

CLINICAL CASE REVIEW

Orjonikidze Z.¹, Atskvereli L.¹, Bregadze O.²,
Chuchulashvili N.², Tsiklauri G.³

POST-COVID THROMBOTIC
NECROSIS OF SOFT AND BONY
TISSUES OF THE ORAL CAVITY AND
HEMIPOLYNEUROPATHY - GARSEN'S
SYNDROME

TSMU, DEPARTMENT OF ORAL SURGERY AND
IMPLANTOLOGY¹, DEPARTMENT OF MAXILLOFACIAL
SURGERY²; S. KHECHINASHVILI UNIVERSITY CLINIC³

The article describes a clinical case concerning a rare symptom complex developed as a result of toxic vascular thrombosis against the background of COVID-19 infection. The case concerns a 69-year-old man, after being infected with the COVID-19 neurovirulent strain, was diagnosed with septic thrombosis of the left transverse and sigmoid sinuses, as well as the left eyeball and maxillary arteries. These complications caused post-covid thrombotic hemipolyneuropathy (Garsen's syndrome), with loss of sensitivity and loss of function on the corresponding side in the innervation zone of nerves I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII and soft and Post-covid thrombotic necrosis of bone tissues. Oral inspection revealed extensive soft tissue necrosis on the corresponding half of the soft palate, where a demarcation line was later formed and the necrotic tissues were pulled out. Even after this, the necrotic area of the underlying bone tissue was exposed. The patient underwent complex treatment with the participation of a neurologist, an infectious disease specialist, an endocrinologist and a maxillofacial surgeon. The patient was discharged from the clinic in a stable condition and was advised on the need for further treatment in order to reconstruct the tissue deficit.

ორჯონიკიძე მ.¹, შენგელია ა.², ლაგაზიძე დ.¹,
გეთია მ.¹, ბაკურიძე ა.²

საქართველოში კულტივირებული სოიას
იზოფლავონოიდების შიგთავსი
ექსტრაქტის მიღების ტექნოლოგია

თსუ, ი. ჟუთათელაძის ფარმაცოქიმიის
ინსტიტუტი¹, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის
დეპარტამენტი²

სოია (Glycine) ერთწლიანი ბალახოვანი მცენარეა პარკოსანთა ოჯახიდან, რომელიც მოიცავს რამოდენიმე ათეულ სახეობას. მსოფლიოში გავრცელებულია როგორც ველური (Glycine soja), ისე კულტივირებული (Glycine max (L.) Merr.) სახით. საქართველოში სოია მე-19 საუკუნის ბოლოს გავრცელდა და მალევე მოიპოვა აღიარება, თუმცა, დღესდღეობით შეწყვეტილია მისი კულტივირება, მოჰყავთ მხოლოდ მცირე ფერმებში საკუთარი მოხმარებისთვის. საქართველოში სოიას 19 სელექციური ჯიში და 5 ფორმაა დარეგისტრირებული [1,2]. სოიას პროდუქტებზე დიდი მოთხოვნილების გამო ინარმოება გენმოდულირებული სოია, კულტივირება ხდება ამერიკაში, ჩინეთში, პორტუგალიაში და სხვა ქვეყნებში.

სოია საკვები, ტექნიკური და სიდერალური კულტურაა, არის ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო, უსაფრთხო პროდუქტი. ლიტერატურის მონაცემებით, სოია მდიდარია ცილებით (24-45%), ცხიმებით (13-37%), ნახშირწყლებით (20-32%). წარმოადგენს პოლიუჯერი ცხიმების, D, B, E და სხვა ვიტამინების, მინერალების და ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების მცენარეულ წყაროს, შეიცავს კალიუმს, კალციუმს, რკინას, მაგნიუმს, დიდი რაოდენობით იზოფლავონოიდებს [3,4,5,6].

სოიას იზოფლავონოიდების 37% შეადგენს დაიძინი, 57% - გენისციინი და 6% გლიციტიინი, რომლებიც ბუნებრივი პოლიფენოლური ნაერთებია და წარმოადგენს მეორად მეტაბოლიტებს. ახასიათებთ ესტროგენის მსგავსი აგებულება და მოქმედება. გააჩნიათ როგორც ესტროგენ-აგონისტური, ასევე, ესტროგენ-ანტაგონისტური აქტივობა. იზოფლავონოიდები სოიაში წარმოადგენილია გლიკოზიდების სახით. მრავალრიცხოვანი *in vitro* კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ეს ნაერთები კონკურენტულად უწევს ძუძუმწოვრების ესტროგენებს. ამასთან, მათი აქტივობა 500-1000 - ჯერ ნაკლებია ესტრადიოლის აქტივობაზე (7,8). სოიას პროდუქტების გამოყენება აქვეითებს პრეკლიმაქტურ და პოსტკლიმაქტურ მოვლენებს ქალებში. აღმოსავლეთ აზიის ქვეყნებში მნიშვნელოვნად დაბალია ქალებში სარძევე ჯირკვლის და მამაკაცებში პროსტატის ადენომის კიბოს დაავადებები, რასაც უკავშირებენ დიდი რაოდენობით სოიას შემცველი საკვები პროდუქტების მიღებას. კლინიკური კვლევების (8,9) მიხედვით, სოიას ექსტრაქტები ავლენს ანტიოქსიდანტურ, ანტიპროლიფერაციულ და ანტიკანცეროგენულ თვისებებს. როგორც პოლიფენოლებს, იზოფლავონოიდებსაც ახასიათებს ძლიერი ანტიოქსიდანტური მოქმედება, ხელს უშლის თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნას, იწვევს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების ინდუქციას (გლუტათიონ პეროქსიდაზა, კატალაზა) და აინჰიბირებს ზო-

გიერთი ფერმენტის ექსპრესიას, როგორცაა ქსანტინოქიდაზა და სხვა [7,8,9,10]. სოიას ხალხურ მედიცინაში იყენებენ ათეროსკლეროზის, ჰიპერტონიული, გულის იშემიური დაავადებების, ქრონიკული ქოლესისტიტის, შაქრიანი დიაბეტის, სიმსუქნის, ალერგიული დაავადებებისა და ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკისთვის. გამოიყენება კანის მოვლის და მზისგან დამცავ საშუალებებში.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, ინტერესს წარმოადგენს საქართველოში კულტივირებული სოიას იზოფლავონოიდების შემცველი ექსტრაქტის მიღების მაღალგამოსავლიანი მეთოდის შემუშავება.

კვლევის მიზანი იყო საქართველოში კულტივირებული სოიას იზოფლავონებით მდიდარი ექსტრაქტის მიღების მეთოდის შემუშავება.

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა საქართველოში კულტივირებული სოიას Glycine max მარცვლები. გამხსნელები: ეთილის სპირტი 95%, მეთილის სპირტი, განმენდილი დეიონიზებული წყალი ფს 42-2619-98. ყველა ქიმიური ნივთიერება და რეაქტივი შეესაბამებოდა ხარისხის ნებადართულ მოთხოვნებს [11].

კვლევის მეთოდები. გამოყენებული იქნა ტექნოლოგიური მეთოდები: დანვრილმანების, გაცრის, მაცერაციის, ულტრაბგერითი ექსტრაქციის, ფილტრაციის, გადადენის, ლიოფილიზაციის და ვაკუუმის ქვეშ შრობის მეთოდები.

ანალიზის მეთოდი: მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია (მესქ).

კვლევის შედეგები და მათი განხილვა.

ლიტერატურაში აღწერილია სოიას მარცვლებიდან იზოფლავონოიდების ექსტრაგირების სხვადასხვა მეთოდი [12, 13, 14]. საქართველოში კულტივირებული სოიას (Glycine max) მარცვლებს აწვრილმანებენ ლაბორატორიულ ნისქეილში. დანვრილმანებული ნაწილაკების ზომები შეესაბამებოდა საშუალოდ 0,20-0,30 სმ. ექსტრაქცია ჩატარდა 3 მეთოდით:

1. *ექსტრაქცია ეთილის სპირტით*: სოიას ფქვილი 100 გ (ზუსტი წონა) ათავსებენ 2 ლ მოცულობის მრგვალი კოლბში და ამატებენ 95% ეთილის სპირტს თანაფარდობით (1:10). აყოვნებენ ოთახის ტემპერატურაზე 48 სთ-ის განმავლობაში, პერიოდული შენჯღრევის პირობებში. მიღებულ ექსტრაქტს ფილტრავენ ჯერ დოლბანდში, შემდეგ ქალაღის ფილტრში. ფილტრატი წარმოადგენდა მოყვითალო ფერის გამჭვირვალე ხსნარს. ორგანულ გამხსნელს აცილებენ როტაციულ ამორთქლებელზე +40°C-ზე, 120 ბრ/წთ სიხშირის და 0,09 მპა ვაკუუმის პირობებში. ვაკუუმში კარადაში გაშრობის შედეგად ღებულობენ მოყვითალო - მოყავისფრო ზეთოვან ექსტრაქტს.

2. *ექსტრაქცია გასუფთავებული წყლით*: სოიას ფქვილის 100გ -ს (ზუსტი წონა) ამატებენ დეიონიზირებულ წყალს თანაფარდობით (1:10) და აყოვნებენ 5 დღის განმავლობაში, რის შემდეგაც ფილტრავენ ჯერ დოლბანდში, შემდეგ ქალაღის ფილტრში. ფილტრატი გადააქვთ მრგვალი კოლბში და ამრობენ ლიოფილიზაციით (-62°C) 48 საათის განმავლობაში. მიღებულ იქნა მოყვითალო-მოყავისფრო ამორფული ფხვნილი.

3. *ექსტრაქცია მეთილის სპირტით*: სოიას ფქვილს ათავსებენ 2 ლ მოცულობის მრგვალი კოლბში და ამატებენ მეთილის სპირტს თანაფარდობით 1:10. კარგად შეანჯღრევენ და 30 წთ-ის განმავლობაში ამუშავებენ 22 კპც სიხშირის ულტრაბგერით, რის შემდეგ აყოვნებენ 1 სთ და ფილტრავენ ჯერ დოლბანდში, ხოლო შემდეგ ქალაღის ფილტრში. ორგანული გამხსნელის მოცილება ხდება (+40°C) ტემპერატურაზე, 0,089 მპა ვაკუუმის, 120 ბრ/წთ სიხშირის პირობებში. მიღებული ნალექი წარმოადგენს მოყვითალო ფერის მყარ ცხიმოვან მასას.

სოიას ექსტრაქტებში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერების დაიძინის განსაზღვრის მიზნით, მოდიფიცირებული იქნა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდი [15].

ანალიზი ჩატარდა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფზე (Agilent Technologies Model 1260 infinity), ვაკუუმ-დეგაზატორის, ბინალური ტუმბოს, ფოტო-დიოდური (DAD) დეტექტორის გამოყენებით. ექსტრაქტების ქრომატოგრაფიული დაყოფა განხორციელდა სვეტზე Eclipse plus C-18 (4.6 x 250 მმ; 5 μM). მობილური ფაზა: A წყალი და B აცეტონიტრილი; გამხსნელი B%: 5→40, 30 წთ; 40→70, 10 წთ; დინების სიჩქარე 1 მლ/წთ;

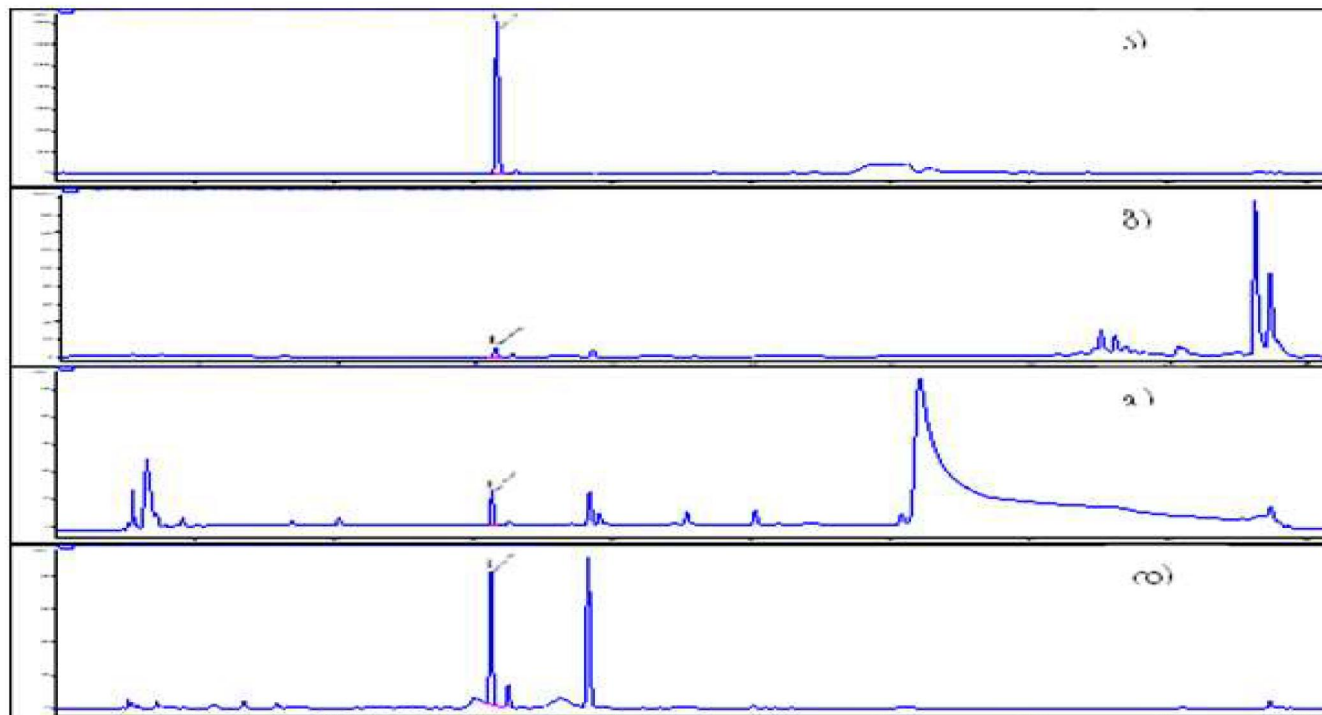
საანალიზო ხსნარის მოცულობა 5μl; სვეტის ტემპერატურა: 25°C. ულტრაიისფერი (UV) სპექტრის ჩანერა განხორციელდა 200-400 ნმ დიაპაზონში. შეირჩა სამუშაო ტალღის სიგრძე - 254 ნმ.

ყველა საკვლევი ნიმუში მომზადდა მეთანოლში 5 მგ/მლ კონცენტრაციით, ხოლო დაიძინის სტანდარტული ნიმუში - 1 მგ/მლ კონცენტრაციით (ცხრილი № 1, სურათი № 1).

ცხრილი № 1
დაიძინის შემცველობა ექსტრაქტებში

№	ნიმუში	კონც. მგ/მლ	შეკავების დრო, წთ	Area, S ²	დაიძინის შემცველობა, %
1	დაიძინი (სტანდარტი)	1,0	15,625	11136,8	99,000±0,0021
2	სოიას ექსტრაქტი (ექსტრაგენტი ეთანოლი)	5,0	15,686	93,0139	4,1760±0,0009
3	სოიას ექსტრაქტი (ექსტრაგენტი წყალი)	5,0	15,857	92,1936	4,1352±0,0014
4	სოიას ექსტრაქტი (ექსტრაგენტი მეთანოლი)	5,0	15,616	611,864	27,4335±0,0102

ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ დაიძინი სხვადასხვა კონცენტრაციით წარმოდგენილია ყველა საკვლევი ობიექტში, მაქსიმალური კონცენტრაცია გამოვლინდა მესამე (მეთანოლიან) ექსტრაქტში, რომელიც საშუალოდ 5-6-ჯერ აღემატება პირველ ორ ექსტრაქტში მის კონცენტრაციას. ამასთან, ულტრაბგერითი ექსტრაქციის მეთოდი უზრუნველყოფს დაიძინის სწრაფ და მაქსიმალურ გამონვლილვას.



სურ. №1. მესექ პროფილი: ა) დაიძენის სტანდარტი, ბ) №1 ექსტრაქტი, გ) №2 ექსტრაქტი, დ) №3 ექსტრაქტი

ლიტერატურა:

- ქართული საბჭოთა ენციკლოპედია, ტ. 9, თბ., 1985, გვ. 450
- აგრონიუს.ჯი, <https://agronews.ge/soia-jishebi-movla-moqhvanis-teqნologia/>
- USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods, Release 2.0, September 2008
- Петибская В. С. Соя: химический состав и использование, Под редакцией академика РАН, д-ра с.-х. наук В.М. Лукомца, 2012, 432 с. ISBN 978-5-7992-0733-5
- Тюрина Л.Е., Табаков Н.А., Использование и переработка сои, Краснояр. гос. аграр. ун-т., 2008, 90 с.
- Кучеренко Лидия Александровна, Биохимическая характеристика семян сои с целью их использования при производстве пищевых продуктов с функциональными свойствами, диссертация кандидат технических наук, Москва, 2009
- Kořizová L, Dadáková K, Kašparovská J, Kašparovský T. Isoflavones. *Molecules*. 2019 Mar 19;24(6):1076. doi: 10.3390/molecules24061076. PMID: 30893792;
- Messina, M. Soy and Health Update: Evaluation of the Clinical and Epidemiologic Literature. *Nutrients* 2016, 8, 754. <https://doi.org/10.3390/nu8120754>
- Miadokova Eva, "Isoflavonoids – an overview of their biological activities and potential health benefits.", *j. Interdisciplinary toxicology* vol. 2,4 (2009) p. 211-8. doi:10.2478/v10102-009-0021-39. D.A.Shutt & P.I.Nið, 1972, *J. Endocrinol*, 52, 299-310. PMID: 21217857
- Nomura A., Henderson B E., Lee J., Breast cancer and diet among the Japanese in Hawaii, *The American Journal of Clinical Nutrition*, PMID: 717275, 31.11.2020
- სახელმწიფო ფარმაკოპეა, ტ.2, თბ. 2003
- Soybean extract, method of its preparation and pharmaceutical composition

13. U.S. Pat. No. US4428876A, Process for isolating saponins and flavonoids from leguminous plants

14. J P 3883018B2, Method for producing isoflavone compound.

15. Mitani K, Narimatsu S, Kataoka H. Determination of daidzein and genistein in soybean foods by automated on-line in-tube solid-phase microextraction coupled to high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A*. 2003 Feb 7;986(2):169-77. PMID: 12597624.

SUMMARY

Orjonikidze M.¹, Shengelia A.², Lagazidze D.¹, Getia M.¹, Bakuridze A.²

THE TECHNOLOGY OF OBTAINING AN ISOFLAVONOID CONTAINING EXTRACT FROM THE SOYBEANS CULTIVATED IN GEORGIA

TSMU, IOVEL KUTATELADZE INSTITUTE OF PHARMACOCHEMISTRY¹, DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY²

The wide variety of biologically active substances contained in soybean (*Glycine max*), a worldwide cultivated cereal plant, leads to its wide use in medicinal and cosmetic products.

We obtained experimental samples of soybean extracts cultivated in Georgia using 3 different methods, in which the biologically active component "daidzein" was identified, the concentration of which was maximal in the third extract and was 5-6 times higher than the concentration of the first two extracts. It was determined by the HPLC methodology that the ultrasonic extraction method provides the fastest and maximum yield of daidzein.