

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

NO 2 (347) Февраль 2024

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

## GEORGIAN MEDICAL NEWS

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press.  
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

**GMN: Georgian Medical News** is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board since 1994. GMN carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

GMN is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

**GMN: Медицинские новости Грузии** - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения. Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

**GMN: Georgian Medical News** – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

### WEBSITE

[www.geomednews.com](http://www.geomednews.com)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректурa авторам не высылается, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - 12 (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned  
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**

## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრამების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.

Yu-Ri Choi, Su-Bin Yu, Seoul-Hee Nam. ANTIBACTERIAL EFFECT OF CRATAEGUS PINNATIFIDA EXTRACT AGAINST ENTROCOCCUS FAECALIS A ROOT CANAL DISEASE-CAUSING BACTERIA.....	6-10
Larisa Melia, Revaz Sulukhia, Lali Pkhaladze, Nino Davidova, Archil Khomasuridze. MIFEPRISTON IN OBSTETRICS – WHY NOT?.....	11-14
Maryna Stoliarchuk. CORRELATION BETWEEN TRANSVERSE CEPHALOMETRIC PARAMETERS AND THE SEVERITY OF SKELETAL MALOCCLUSIONS.....	15-18
Deepak, Prashant Rao, Archana, Sowmya M, Sandeep. S, Suma S. A CROSS-SECTIONAL STUDY ON COVID-19 VACCINATION HESITATION AMONG UNIVERSITY STUDENTS.....	19-23
Tchernev G, Broshtilova V, Ivanov L, Alexandrov A, Smilov N, Kordeva S. DRUG RELATED NITROSOGENESIS, PHOTOCARCINOGENESIS AND ONCOPHARMACOGENESIS OF NODULAR MELANOMA: A CASE RELATED ANALYSIS CONCERNING THE POLYCONTAMINATION OF THE POLYMEDICATION WITH VALSARTAN/ HYDROCHLOROTHIAZIDE AND BISOPROLOL.....	24-27
Rawaa J. Matloob, Zeina A. Althanoon, Saad A. Algburi, Mudheher I. Salih, Marwan M. Merkhan. UPDATE ON THE USE OF METHOTREXATE IN THE MANAGEMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS.....	28-33
Georgi Tchernev. (N-NITROSO) PROPAPFENONE INDUCED ADVANCED NODULAR MELANOMA-FIRST REPORTED CASE IN THE WORLD LITERATURE: THE INEXTRICABLE LINKS BETWEEN THE PHOTOCARCINOGENESIS, DRUG RELATED NITROSOGENESIS AND PHARMACO-ONCOGENESIS.....	34-37
Elham M. Mahmood, Entedhar R. Sarhat, Maryam T. Tawfeq, Siham A. Wadee. HISTOLOGICAL AND BIOCHEMICAL STUDY OF THE EFFECT OF FEXOFENADINE ON SALIVARY GLAND IN RATS.....	38-40
Valerii Vovk, Igor Duda, Alla Vovk. THE EFFECT OF A MULTIMODAL APPROACH ON THE RESULTS OF TREATMENT IN SURGERY: INTEGRATION OF CHEMOTHERAPY, SURGERY, AND RADIOTHERAPY.....	41-46
Haitham Alhussain, Deepak, Bharath Chandra V, Lakshmi. R, Sumana A, Jishamol KR. EXAMINATION OF THE INCIDENCE OF POOR SLEEP QUALITY AND FACTORS ASSOCIATED FOR POOR SLEEP DURING THE VARIOUS PHASES OF PREGNANCIES.....	47-53
N. Ksajikyan, H. Aghababyan, M. Sargsyan. ASSESSMENT OF REACTIVITY TO THE BODY UNDER CONDITIONS OF PHYSICAL ACTIVITY IN STUDENTS AGED 17-20 YEARS....	54-58
Abinaya Srinivasa Rangan, Dhanush Balaji.S, Utham Chand, Raghunathan E.G, Deepthi.N, Prasanna Karthik.S. TRIGLYCERIDE – GLUCOSE INDEX, REMNANT CHOLESTEROL AND COMMON CAROTID ARTERY INTIMA-MEDIA THICKNESS AS AN ATHEROSCLEROTIC MARKER IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS.....	59-65
Riyam AH. Al-Barwani, Entedar R. sarhat. BREAST CANCER-MODULATED OMENTIN AND VASPIN PLASMA LEVELS.....	66-69
Tchernev G, Dimova D. PERIOULAR HIGH RISK BCCS AFTER ADDITIONAL/PARALLEL INTAKE OF TORASEMIDE, MOXONIDINE AND MIRABEGRON: IMPORTANT LINKS TO SKIN CANCER RELATED (PHOTO-) NITROSOGENESIS IN THE CONTEXT OF PHARMACO-ONCOGENESIS.....	70-76
Abinaya Srinivasa Rangan, Dhanush Balaji.S, Saranya.C, Raghunathan E.G, Deepthi.N, Prasanna Karthik.S. ASSOCIATION OF MPV AND RDW WITH DISEASE ACTIVITY IN PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.....	77-81
Julieta Nino Gulua, Lela Sturua, Maia Khubua, Lela Shengelia. THYROID CANCER AS A PUBLIC HEALTH CHALLENGE IN GEORGIA.....	82-86
Rahma S. Almallah, Hani M. Almkhtar. MIRABEGRON INDUCED RELAXATION OF ISOLATED BOVINE CORONARY SEGMENTS: ROLE OF NO AND K+ CHANNEL.....	87-92
Gogotishvili Mariam, Gogebashvili Nino, Bakradze Mzia, Gorgiladze Tinatin, Japaridze Fridon. MANIFESTATIONS OF DISEASES OF THE ORAL MUCOSA OF PATIENTS IN THE ADJARA REGION DURING THE COVID-19 PANDEMIC.....	93-95
Nithesh Babu R, Fathima S Nilofar, Saranya Palanisamy, Gnanadeepan T, Mahendra Kumar K. EXPLORING THE INCIDENCE AND PREVALENCE OF NEW-ONSET AUTOIMMUNE DISEASE FOLLOWING COVID-19 PANDEMIC: A SYSTEMATIC REVIEW.....	96-103

E. Mosidze, A. Chikovani, M. Giorgobiani. ADVANCES IN MINIMALLY INVASIVE SURGERY FOR PECTUS EXCAVATUM: ENHANCING OUTCOMES AND PATIENT CARE.....	104-107
Nithesh Babu R, Fathima S Nilofar, Saranya Palanisamy, Gnanadeepan T, Mahendra Kumar K. SIGNIFICANCE OF NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO AND PLATELET-LYMPHOCYTE RATIO AS PROGNOSTIC MARKERS OF DISEASE SEVERITY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.....	108-112
Athraa E. Ahmed, Nibras H. Hameed. PREVALENCE OF FETAL CONGENITAL ANOMALIES IN PATIENTS ATTENDING TIKRIT TEACHING HOSPITAL.....	113-116
Kazantsev A.D, Kazantceva E.P, Sarkisyan I.P, Avakova A.E, Shumakova A.O, Dyachenko Y.E, Mezhenko D.V, Kustov Y.O, Makarov Daniil Andreevich, Guliev M.T, Babaeva M.M. COMPARATIVE ANALYSIS OF POSITIVE AND NEGATIVE EXPECTATIONS WITH CONTROL OF VOLITIONAL EFFORT IN YOUNG AND OLD AGES AS RISK FACTORS OF SOCIAL AGING.....	117-121
Arnab Sain, Sarah Arif, Hoosai Manyar, Nauman Manzoor, Kanishka Wattage, Michele Halasa, Arsany Metry, Jack Song Chia, Emily Prendergast, Ahmed Elkilany, Odiamehi Aisabokhale, Fahad Hussain, Zain Sohail. CURRENT CONCEPTS IN THE MANAGEMENT OF BOXER'S FRACTURE.....	122-124
Gonashvili Meri, Kilasonia Besarion, Chikhladze Ramaz, Merabishvili Gela, Beriashvili Rusudan. MEDICO-LEGAL APPLICATIONS OF FRACTURE HEMATOMA: REVIEW.....	125-130
Zynab J. Jarjees, Entedhar R. Sarhat. ASSESSMENT OF OSTEOPONTIN, SCLEROSTIN, AND OSTEOCALCIN LEVELS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM ON MEDICAL THERAPY.....	131-135
Tchernev G, Dimova D. EDUCATION FROM DERMATOLOGISTS: THE SIMULTANEOUSLY DEVELOPMENT OF 16 KERATINOCYTIC CANCERS AFTER USE OF METFORMIN IN COMBINATION WITH LOSARTAN/ HYDROCHLOROTHIAZIDE, METOPROLOL AND NIFEDIPINE-IMPORTANT LINKS TO DRUG RELATED (PHOTO)-NITROSO-CARCINOGENESIS AND ONCOPHARMACOGENESIS.....	136-141
Ismayilov M.U, Polukhov R.Sh, Poddubny I.V, Magammedov V.A. COMPARATIVE ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS OF ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN.....	142-148
Arnab Sain, Arsany Metry, Nauman Manzoor, Kanishka Wattage, Ahmed Elkilany, Michele Halasa, Jack Song Chia, Sarah Arif, Fahad Hussain, Odiamehi Aisabokhale, Zain Sohail. THE ROLE OF DISTAL LOCKING IN INTRAMEDULLARY NAILS FOR HIP FRACTURE FIXATION: A REVIEW OF CURRENT LITERATURE.....	149-150
Buba Chachkhiani, Manana Kalandadze, Shalva Parulava, Vladimer Margvelashvili. EFFECT OF SURFACE ABRASION AND TEMPERATURE TREATMENT ON METASTABLE TETRAGONAL ZIRCONIUM DIOXIDE (EXPERIMENTAL STUDY).....	151-155
Abdulrahman A Abdulhamed, Luma W Khaleel. CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF GLYCYRRHIZA GLABRA EXTRACT AND GLYCYRRHIZA GLABRA SILVER NANOPARTICLE AGAINST ALLOXAN AND NICOTINAMIDE INDUCED DIABETIC CARDIAC INJURY IN RATS.....	156-159
Larysa Pentiuk, Tetiana Niushko, Emiliia Osiadla. FEATURES OF BLOOD PRESSURE DAILY MONITORING INDICATORS, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE LEFT VENTRICLE AND VESSELS IN WOMEN WITH HYPERTENSION II STAGE OF DIFFERENT REPRODUCTIVE AGE AND THEIR RELATIONSHIP WITH SEX HORMONES LEVEL.....	160-167
Rana dawood Salman Al-kamil, Thamer F. Alkhiat, H. N. K. AL-Saman, H. H. Hussein, Dawood Chalooob Hilyail, Falah Hassan Shari. THE EFFECT OF NUTRITIONAL GENOMICS ON CARDIOVASCULAR SYSTEM.....	168-176
Sopiko Kvaratsthelia. PREVALENCE OF DENTITION, DENTAL ARCHES AND DENTAL ANOMALIES.....	177-180
Dorosh D, Liadova T, Popov M, Volobueiva O, Pavlikova K, Tsivenko O, Chernuskiy V, Hrek I, Kushnir V, Volobueiv D. THE EFFECT OF MELATONIN ON THE SERUM LEVEL OF INTERLEUKIN 31 IN HERPESVIRUS SKIN DISEASES ON THE BACKGROUND OF HIV.....	181-184

## MIFEPRISTON IN OBSTETRICS – WHY NOT?

Larisa Melia<sup>1,2\*</sup>, Revaz Sulukhia<sup>2,3</sup>, Lali Pkhaladze<sup>4</sup>, Nino Davidova<sup>5,6</sup>, Archil Khomasuridze<sup>7,8</sup>.

<sup>1</sup>Professor, the head of the department of Obstetrics and gynecology of European University, Tbilisi, Georgia.

<sup>2</sup>Department of obstetrics and gynaecology, Gudushauri National Medical Centre, Tbilisi, Georgia.

<sup>3</sup>Professor, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia.

<sup>4</sup>Clinical director, Prof. Zhordania and Prof. Khomasuridze Institute of Reproductology, Tbilisi, Georgia.

<sup>5</sup>Department of reproductology and gynaecology, Prof. Zhordania and Prof. Khomasuridze Institute of Reproductology, Tbilisi, Georgia.

<sup>6</sup>Doctorate of Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia.

<sup>7</sup>General director, Prof. Zhordania and Prof. Khomasuridze Institute of Reproductology, Tbilisi, Georgia.

<sup>8</sup>Professor, the head of the department of reproductology, obstetrics and gynaecology, Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia.

### Abstract.

**Aim of the study:** Cervical ripening is a critical component of normal parturition. There are substantial variations in labour induction (IOL) techniques around the world. Mifepristone causes the termination of unwanted pregnancies, but there is a lack of consensus on its use for labour induction. The purpose of our study was to compare the combination of Mifepristone and Misoprostol with the combination of a Foley balloon and Misoprostol for labour induction.

**Materials and Methods:** The study included 175 pregnant women, with gestational age 37-42 weeks. In the study group - 88 pregnant aged 21-35 (28.56±3.23), a combination of Mifepristone-Misoprostol was used. A combination of Foley catheter and Misoprostol was used in the control group - 87 pregnant aged 21-35 (29.48±3.03). The outcomes were assessed.

**Results:** In the study group the rate of vaginal delivery was higher and the frequency of cesarean section was lower compared to the control group (75 vs. 72, and 13 vs. 15, respectively); The total duration of labour was shorter in the study group ( $p < 0,05$ ); There was no difference between groups in the incidences of neonatal morbidity on the first and the fifth minute of life ( $p > 0,05$ ); The pain level was significantly low in the study group compared to the control group ( $5 \pm 0,75$  vs.  $8 \pm 0,96$ ) and no cervical laceration was revealed in the study group.

**Conclusion:** The Mifepristone - Misoprostol combination has advantages over the Foley balloon - Misoprostol combination for induction of labour regarding reduction in pain intensity, duration of labour, and cervical laceration.

**Key words.** Induction of labour, Mifepristone, Misoprostol, cervical ripening.

### Introduction.

Induction of labour (IOL) is a common obstetric intervention that stimulates the onset of labour using artificial methods. Rates of labour induction have nearly doubled since 1990. It is one of the most frequent manipulations in obstetrics in the world. According to the World Health Organization data, the average IOL rate is 6.8-35.5% [1]. However, rates of IOL can vary markedly concerning variables such as gross domestic product, urban and rural population, and healthcare provider presence. There is substantial variation in IOL rates worldwide, and this can be attributed to variability in the guidelines and

lack of consensus on the clinical practice guidelines on IOL [2]. The goal of IOL is to achieve vaginal delivery by stimulating uterine contractions before the spontaneous onset of labour. Generally, induction of labour has merit as a therapeutic option when the benefits of expeditious delivery outweigh the risks of continuing the pregnancy [3]. The benefits of labour induction must be weighed against the potential maternal and fetal risks associated with this procedure [4]. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) has an extensive list of recommendations on delivery timing, with some of the more common clinical scenarios.

Cervical remodeling is a critical component of normal parturition. Observed changes not only include collagen breakdown and rearrangement but also changes in the glycosaminoglycans, increased production of cytokines, and white blood cell infiltration [5].

Mifepristone, also known as RU-486 was developed in 1980 and came into use in France in 1987. It is on the World Health Organization's List of Essential Medicines. Time magazine has called it "The pill that changed everything". FDA approved it 21 years ago, but unfortunately, we don't use it as widely as we need and can. Mifepristone has fast absorption by the gastrointestinal tract [6]. The peak concentration of the drug (1.98 mg/l) after a single dose is reached in 1 hour and 30 minutes. Absolute bioavailability is 69%. and the half-life - 18 hours [7,8].

Mifepristone is a compound, called "Abortion Pill" [9], because it causes the termination of unwanted pregnancies in an easy way in most cases. Especially effective Mifepristone is in combination with prostaglandins (Misoprostol). Its medical effects reflect not only for pregnancy termination during the first weeks but effectively may be used in the induction of abortion in the second trimester of pregnancy and successfully may be used for induction of labour, also, for treatment of leiomyoma and post-coital, post-delivery, monophasic and, hypothetically, combined contraception in females and males, treatment of hyperglycemia in patients with Cushing's syndrome [6,10,11].

When Mifepristone is used, the number of apoptotic cells in the decidua and chorion villus increases significantly, which is the initiation of pregnancy termination [12]. Besides, Mifepristone is related to the reduction of pain during delivery as it increases beta-lipotropin's level [13], which itself is the precursor of beta-endorphin. Beta-endorphin is a neuropeptide, that binds to



$\mu$ -opioid receptors, having the strongest opioid and analgesic effect similar to morphine [14,15].

Using the potency of Mifepristone in the induction of labour, enhances uterine contractions, with enhanced sensitivity of uterine receptors to prostaglandins. As there is a lack of consensus on its use for induction of labour, our study aimed to compare the combination of Mifepristone and Misoprostol with the combination of a Foley balloon and Misoprostol for induction of labour.

### Materials and Methods.

The prospective study was conducted at Gudushauri National Medical Centre in 2019-2021 and included 175 deliveries, where labour was induced for different reasons: post-term labour, preterm rupture of membranes (PRM), and Stillbirth. The gestational age of pregnancy was 37- 42 weeks (40, 35±1,76), which was determined by the Last Menstrual Period (LMP) and the ultrasound at 7 weeks of gestation. The study group included 88 pregnant (50 – nulliparous, and 38 – multiparous) aged 21-35 (28, 56±3,23). In this group, a combination of Mifepristone at a dose of 200 mg orally and Misoprostol at a dose of 25 mg orally was used for labour induction.

A combination of Foley catheter and 25 mg. of Misoprostol was used in the control group, which consisted of 87 pregnant aged 21-35 (29.48±3.03) (61 – nulliparous, and 26 – multiparous). The assessment criteria included: timing of childbirth from the beginning of induction; frequency of caesarean section; expression of pain by the Visual analogue scale (VAS) [16], neonatal morbidity rate using Apgar score on the first and on the fifth minutes of life; and cervical laceration rate. The indications for the Cesarean section were placenta abruption, meconium-stained amniotic fluid, Cefalo-pelvic disproportion, and changes in the fetal heart rate. The inclusion criteria included: post-term delivery, Premature Rupture of the Membranes (PRM), stillbirth, cephalic presentation, and 37-42 weeks of gestations. The exclusion criteria included: preeclampsia, Cesarean section in the anamnesis, breech presentation, <37 weeks of gestation. We got the approval of the Local Ethical Committee and the Informed Consent Form (ICF) from the study participants. The data were analyzed statistically using the descriptive statistics and independent samples T-test of SPSS version 26.0 for Windows.

### Results.

In the study group the rate of vaginal delivery-75 (85%) was higher compared to the control group-72 (82.7%) and the

frequency of cesarean section-13(14,8%) was lower compared to the control group-15(17,2%). However, the difference was not statistically significant ( $p=0,7$ ); The total duration of labour in the study group was significantly shorter compared to the control group ( $42\pm0,94$  and  $47\pm1,17$ , respectively) ( $p<0,05$ ); Fetal heart rate changed more often in Mifepristone-Misoprostol group during the labour, but no clinically significant difference was revealed between the groups in the incidences of postpartum neonatal morbidity on the first minute ( $6,93 \pm 1,14$  and  $7,15 \pm 0,76$ , respectively) ( $p>0,05$ ) and on the fifth minute ( $8,42 \pm 0,54$  and  $8,43 \pm 0,54$ ) ( $p>0,05$ ). The data were practically similar in both groups; A clinically significant difference was found between the study and control groups regarding pain levels during labour ( $5\pm0,75$  and  $8\pm0,96$ , respectively) ( $p<0,05$ ). The pain was significantly low in pregnant women where a combination of Mifepristone at a dose of 200 mg and 25 mg. of Misoprostol was used for labour induction. No cervical laceration was revealed in the study group unlike the control group  $0,3\pm0,7$  vs.  $3\pm0,5$  ( $p<0,05$ ) (Table 1).

### Discussion.

Cervical ripening is one of the main aspects of labour. Ways of labour induction are many [5]. The trigger of the delivery may be accomplished with pharmaceutical and non-pharmaceutical methods. The number of labour induction in high-income countries has steadily risen, therefore, even outpatient induction of labour is becoming increasingly important [17]. The indications for IOL are different and among them are post-term pregnancy, intrauterine fetal growth restriction, premature rupture of the membranes, and fetal demise with a previous history of stillbirth. Hereby, the complications which may occur after IOL, such as intrapartum vaginal bleeding, presence of meconium-stained amniotic fluid, umbilical cord prolapse, pain not relieved with regional anaesthesia, perineal lacerations, postpartum haemorrhage, chorioamnionitis, and postpartum endometritis must be noted, as well [18].

A Foley balloon catheter is a mechanical method for labour induction which promotes contractions and dilation of the cervix and generally is an effective and safe option. The success rate of using the Foley catheter is around 70% [19].

Misoprostole is a prostaglandine, which softens the cervix and stimulates contractions in labour [20].

According to Kemper et al., the Foley catheter was less effective compared to oral Misoprostol [2]. More frequently, for the IOL, a combination of Foley catheter and Misoprostol is used. Mifepristone is well known for its antiprogesterone effect.

**Table 1.** Comparison of the results of the Mifepristone and Misoprostol combination (the study group) and Folley balloon and Misoprostol combination (the control group). VAS – Visual Analogue Scale.

The outcomes		Study group (n=88)	Control group (n=87)	P value
Cesarean section n (%)		13 (14.8%)	15 (17,2%)	>0,05
Duration of labour (hours ± SD)		42 ±0,94	47 ± 1,17	<0,05
Apgar Scale (points ± SD)	1st min.	6,93 ± 1,14	7,15 ± 0,76	>0,05
	5th. min	8,42 ± 0,54	8,43 ± 0,54	>0,05
VAS (points ± SD)		5 ± 0,75	8 ± 0,96	<0,05
Cervical laceration (%± SD)		0,3 ± 0,7	3 ± 0,5	<0,05

According to McGill J. and Shetty A. 400 mg of Mifepristone was effective in inducing cervical changes and labour [21]. In our country, Mifepristone is used as the therapeutic option and for termination of pregnancy at the early stage, but never for labour induction. In our point of view, the fact that Mifepristone is well-known as the compound, called “Abortion Pill”, is the reason for its restricted use in IOL, but considering complications, which are related to cervical remodelling – a crucial component of normal parturition, we suggest that using Mifepristone must be relevant in all cases where pregnancy termination is needed – starting from the first weeks of gestation (as it is broadly used) including the second trimester of pregnancy and even IOL. However, there was insufficient information in the literature supporting the use of Mifepristone for induction of labour [22].

We considered that the compound and its clinical analogues must be used in all cases when progesterone is not needed or when decreasing its influence is essential.

Mifepristone is more effective in combination with prostaglandins. Hence, we compared the efficacy of combination of Mifepristone and Misoprostol to the efficacy of the combination of a Foley balloon and Misoprostol regarding the outcome of labour. The intensity of pain, timing of childbirth from the beginning of induction, frequency of cesarean section, neonatal morbidity and cervical lacerations rate were assessed. It must be noted, that one of the inclusion criteria in our study was a stillbirth, which we consider absolutely peer, as the purpose of our study was to compare the effectiveness of two methods and besides, we did not assess the neonatal death rate.

In our study, when using orally 200 mg of Mifepristone with 25 mg. of Misoprostol, the rate of cesarean section was lower compared to using a Foley balloon with Misoprostol, however, the difference wasn't statistically significant. This finding doesn't match the results of another study. Besides, the latent phase of as long as 18 hours and more during IOL results in cesarean section. However, our results were different.

The combination of Misoprostol with Mifepristone in our study had advantages over the Foley balloon-misoprostol combination regarding several parameters. It should be emphasized, that in the study group, the pain was less severe compared to the control group. This effect may be related to the Mifepristone's ability to increase the beta-endorphins level, which has an analgesic effect [13].

It must be noted that the Mifepristone-Misoprostol combination can prevent cervical lacerations. That can be explained by the full maturation of the cervix, due to the Mifepristone's antiprogesterone effect, which causes cervix softening, dilatation, and an increase in uterine activity. The results of our study coincide with data of Elliot C. et al., according to which 200 mg Mifepristone is significantly more likely to result in a favourable cervix compared to a placebo [23]. The shortness of the total duration of the labour in the study group can be attributed to this mechanism, as well.

Thus, our study revealed that the combination of Mifepristone and Misoprostol for labour induction has advantages over the traditional method with Foley balloon and Misoprostol combination in many aspects of the labour outcome.

## Conclusion.

A method combining Mifepristone and Misoprostol has advantages over the Foley balloon and Misoprostol combination for induction of labour regarding reduction in pain intensity, duration of labour, and cervical laceration and therefore can be widely recommended.

## Conflict of interest.

The authors declare that there is no conflict of interest.

## REFERENCES

1. ICD - ICD-10. International Classification of Diseases, Tenth Revision: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10.htm>. 2023.
2. Kemper J.I, W Li, S Goni, et al. Foley catheter vs oral misoprostol for induction of labor: individual participant data meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021;57:215-223.
3. Escobar C.M, Grünebaum A, Nam EY, et al. Non-adherence to labor guidelines in cesarean sections done for failed induction and arrest of dilation. *Journal of Perinatal Medicine*. 2020;49:17-22.
4. Chow R, Allen Li, Nicole Wu, et al. Quality appraisal of systematic reviews on methods of labour induction: a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2021;304:1417-1426.
5. Socha M.W, Flis W, Pietrus M, et al. Signaling Pathways Regulating Human Cervical Ripening in Preterm and Term Delivery. *Cells*. 2022;11:3690.
6. Heikinheimo O, Kekkonen R, Lähteenmäki P, et al. The pharmacokinetics of mifepristone in humans reveal insights into differential mechanisms of antiprogesterin action. *Contraception*. 2003;68:421-6.
7. FN 144 Medication Abortion Now Accounts for More Than Half of All US Abortions: 2022.
8. Sarkar N.N. Mifepristone: bioavailability, pharmacokinetics and use-effectiveness. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;101:113-20.
9. WHO. Medical Management of Abortion. 2018.
10. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*. 2014;2:e323-333.
11. Zanesco A.M, Mendes NF, Engel DF, et al. Hypothalamic CREB Regulates the Expression of Pomc-Processing Enzyme Pcsk2. *Cells*. 2022;11:1996.
12. Tian F, Han H, Jia L, et al. The effects of mifepristone on the structure of human decidua and chorion and Bax and Bcl-2 expression at early stage of pregnancy. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2022;23:55.
13. Gaillard R.C, Riondel A, Muller AF, et al. RU 486: a steroid with antiglucocorticosteroid activity that only disinhibits the human pituitary-adrenal system at a specific time of day. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1984;81:3879-3882.
14. Pilozzi A, Carro C, Huang X, et al. Roles of  $\beta$ -endorphin in stress, behavior, neuroinflammation, and brain energy metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22:338.

15. Veening J.G, Barendregt H.P. The effects of Beta-Endorphin: State change modification. *Fluids and Barriers of the CNS*. 2015;12:3.
16. Delgado D.A, Lambert BS, Boutris N, et al. Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2018;2:e088.
17. Rath W, Stelzl P, Kehl S, et al. Outpatient Induction of Labor – Are Balloon Catheters an Appropriate Method? *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2021;81:70-80.
18. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor. *Obstetrics & Gynecology*. 2009;114:386-397.
19. Gu N, Ru T, Wang Z, et al. Foley Catheter for Induction of Labor at Term: An Open-Label, Randomized Controlled Trial. *PLOS ONE*. 2015;10:e0136856.
20. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A, et al. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014.
21. McGill J, Shetty A. Mifepristone and misoprostol in the induction of labor at term. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007;96:80-84.
22. Neilson J.P. Mifepristone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2000;4:CD002865.
23. Elliott CL, Brennand JE, Calder AA. The effects of mifepristone on cervical ripening and labor induction in primigravidae. *Obstetrics & Gynecology*. 1998;92:804-809.

## Абстракт

**Введение и цели исследования:** Созревание шейки матки одно из важнейших составляющих родов. Существует множество вариантов индукции родов и стимулирования созревания шейки матки. Препарат Мифепристон активно применяется для прерывания беременности в малых сроках, но мало известно о возможности его использования для индукции родов. Целью нашего исследования было сравнение эффективности комбинации Мифепристона и Мизопростола с комбинацией балонирования шейки матки с Мизопростолом для индукции родов.

**Материалы и методы:** В наше исследование было включено 175 беременных женщин с гестационным сроком от 37 до 42 недель. Первая группа - 88 беременных в возрасте 21-35 лет ( $28.56 \pm 3.23$ ), где мы использовали для индукции родов комбинацию Мифепристона с Мизопростолом. Вторую группу составили 87 беременных в возрасте 21-35 лет ( $29.48 \pm 3.03$ ) у которых использовалась комбинация фолиевого катетера с Мизопростолом

**Результаты:** В первой группе количество родов “per ves naturalis” было больше, чем во второй, а количество кесаревых сечений меньше (75 vs. 72, и 13 vs. 15, соответственно). Общая продолжительность родов была значительно меньше в первой группе ( $p < 0,05$ ). Не было получено клинический значительного различия между групп по состоянию новорожденных на первой и пятой

минуте жизни ( $p > 0,05$ ). Уровень боли был значительно ниже в первой группе ( $5 \pm 0,75$  vs.  $8 \pm 96$ ), а также в первой группе не было зарегистрировано случаев травматизма родовых путей.

**Выводы:** Комбинация Мифепристона с Мизопростолом при родовозбуждении вызывает меньший болевой эффект, сокращает общую длительность процесса родов и уменьшает травматизм родовых путей в сравнении с комбинацией фолиевого катетера с Мизопростолом.

**Ключевые слова:** Индукция родов, Мифепристон. Мизоростол, Созревание шейки матки.

## აბსტრაქტი

კვლევის მიზანი: წარმატებული მშობიარობის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ნაწილია საშვილოსნოს ყელის მომწიფება. მსოფლიოში დანერგილია სამშობიარო მოქმედების ინდუქციის და საშვილოსნოს ყელის მომზადების უამრავი მეთოდი. მიფეპრისტონი აქტიურად გამოიყენება მედიცინაში არასასურველი ორსულობის შეწყვეტისთვის, მაგრამ მწირია ინფორმაცია მის გამოყენებაზე სამშობიარო მოქმედების აღძვრის მიზნით. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა საშვილოსნოს ყელის მომწიფებასა და მშობიარობის ინდუქციაში მიფეპრისტონის და მიზოპროსტოლის კომბინაციის ეფექტიანობის შედარება ფოლის კათეტერის და მიზოპროსტოლის კომბინაციის ეფექტიანობასთან.

მეთოდები: კვლევაში ჩართული იყო 175 ორსული გესტაციური ვადით 37-42 კვირა. პირველი ჯგუფი მოიცავდა 21-35 წლამდე ასაკის ( $28.56 \pm 3.23$ ) 88 ორსულს. აღნიშნულ ჯგუფში ინდუქციის მიზნით გამოყენებული იყო მიფეპრისტონის და მიზოპროსტოლის კომბინაცია.

მეორე ჯგუფი - 87 ორსული ასაკით 21-35 წელი ( $29.48 \pm 3.03$ ), სადაც გამოყენებული იყო ფოლის კათეტერის და მიზოპროსტოლის კომბინაცია.

შედეგები: პირველ ჯგუფში ფიზიოლოგიური გზით მშობიარობის მაჩვენებელი იყო სარწმუნოდ მაღალი, ხოლო საკეისრო კვეთის სიხშირე უფრო დაბალი მეორე ჯგუფთან შედარებით (75 vs. 72, and 13 vs. 15, შესაბამისად). მშობიარობის საერთო ხანგრძლივობა იყო მნიშვნელოვნად ნაკლები პირველ ჯგუფში ( $p < 0,05$ ). არ აღინიშნა მნიშვნელოვანი სხვაობა ახალშობილთა მდგომარეობის მხრივ სიცოცხლის პირველ და მეხუთე წუთზე ( $p > 0,05$ ). ტკივილის ინტენსივობა იყო სარწმუნოდ შემცირებული პირველ ჯგუფში ( $5 \pm 0,75$  vs.  $8 \pm 96$ ). ამავე ჯგუფში არ იყო აღინიშნა სამშობიარო გზების ტრავმატიზმი.

დასკვნები: მიფეპრისტონის და მიზოპროსტოლის კომბინაცია იწვევს ნაკლებ ტკივილს, ამცირებს მშობიარობის საერთო ხანგრძლივობასა და სამშობიარო გზების ტრავმატიზმს ფოლის კათეტერის და მიზოპროსტოლის კომბინაციასთან შედარებით.

საკვანძო სიტყვები: მშობიარობის ინდუქცია, მიფეპრისტონი, მიზოპროსტოლი, საშვილოსნოს ყელის მომწიფება.