

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

NO 5 (338) Май 2023

---

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 ბაზებიდან.

### 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. Корректур авторам не высылаются, 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.

K.S. Altynbekov, N.I. Raspopova, A.A. Abetova. ANALYSIS OF SOCIAL AND DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA OF THE KAZAKH ETHNIC GROUP IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.....	6-13
E.A. Karton, F.H. Dzgoeva, M.V. Shestakova, I.G. Ostrovskaya, Taigibov M.H. INVESTIGATION OF THE LEVEL OF MONOSACCHARIDES IN SALIVA OF PATIENTS WITH IMPAIRED CARBOHYDRATE METABOLISM.....	14-18
Seoul-Hee Nam. EVALUATION OF THE ANTI-CARIES EFFECT OF <i>LESPEDEZA CUNEATA</i> EXTRACT AGAINST <i>STREPTOCOCCUS</i> MUTANS.....	19-22
Kudrin AP, Borzykh NA, Roy IV, Rusanov AP, Melenko VI. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PHYSIOTHERAPEUTIC INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF THORACIC PAIN IN PATIENTS WITH THORACIC OSTEOCHONDROSIS.....	23-28
E.Saralidze, I.DiasamiDze, L.Khuchua. THE CHANGES OF EPILEPTOGENIC THRESHOLD IN HIPPOCAMPUS DURING NORMAL SLEEP – WAKING CYCLE.....	29-32
Kucher I, Liabakh A. BIOMECHANICAL COMPARISON OF THREE POSTERIOR MALLEOLUS FRACTURE FIXATION METHODS IN RELATION TO DIFFERENT FRACTURE MORPHOLOGY: A FINITE ELEMENT ANALYSIS.....	33-40
Balytskyy V, Zakharash M, Kuryk O. INFLUENCE OF A VARIETY OF SUTURE MATERIAL ON THE ANAL CANAL WOUNDS HEALING AFTER COMBINED OPERATIONS CONCERNING THE COMBINED ANORECTAL PATHOLOGY WITH USING OF MODERN TECHNOLOGIES.....	41-48
Quanhai Wang, Lianping He, Yuelong Jin, Yan Chen, Yingshui Yao. OLDER FARMERS OR ILLITERATE OLDER ADULTS ARE MORE LIKELY TO FALL: A COMMUNITY-BASED STUDY FROM CHINA.....	49-52
Abeer Abd Al Kareem Swadi, Nihad N. Hilal, Mohammed M. Abdul-Aziz. THE ROLE OF MELATONIN AND VITAMIN D IN IRAQI PREMENOPAUSAL WOMEN OSTEOARTHRITIS PATIENTS.....	53-56
I.S.Rudyk, D.P.Babichev, O.O.Medentseva, S.M.Pyvovar, T.D. Shcherban. COURSE OF POST COVID-19 DISEASE IN HEART FAILURE PATIENTS WITH MODERATELY REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTIONFRACTION.....	57-62
Mohammed H. AL-Shaibani, Maha T. Al-Saffar, Abdulsattar S. Mahmood. THE IMPACT OF ALOE VERA GEL ON REMINERALIZATION OF THE TOOTH AND ITS EFFECT AGAINST ENTEROCOCCUS FAECALIS: AN IN VITRO STUDY.....	63-68
Safaa Hussein Abdullah Al-Oda, Shatha Khudiar Abbas, Khetam Habeeb Rasool. IMPACT OF BLASTOCYSTIS HOMINIS INFECTION ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIARRHEA: A CROSS-SECTIONALSTUDY.....	69-73
Tereza Azatyan, Lusine Stepanyan. A STUDY OF SPATIAL ORIENTATION AND CONSTRUCTIVE PRAXIS DISORDERS IN NORMALLY DEVELOPING AND MENTALLY RETARDED CHILDREN AGED 8-11.....	74-77
Sh. Kevlishvili, O. Kvlividze, V. Kvirvelia, D.Tananashvili, G. Galdava. SOCIO-ECONOMIC FEATURES OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG MSM IN GEORGIA.....	78-86
Georgi Tchernev, Simona Kordeva, Valentina Broshtilova, Ilia Lozev. CONGENITAL LYMPHANGIOMA OF THE FOOT MIMICKING MULTIPLE VIRAL WARTS: DERMATOSURGICAL APPROACH WITH SECONDARY WOUND HEALING AND FAVOURABLE FINAL OUTCOME.....	87-90
Fatma S. Abd-Alqader, Entedhar R. Sarhat, Zaidan J. Zaidan. EVALUATION OF THE ROLE OF COENZYME Q 10 IN THE BLOOD OF BREAST CANCER WOMEN.....	91-95
Lezhava T, Kakauridze N, Jokhadze T, Buadze T, Gaiozishvili M, Gargulia Kh, Sigua T. FREQUENCY OF VKORC1 AND CYP2C9 GENES POLYMORPHISM IN ABKHAZIAN POPULATION.....	96-101
Jiangrong Luo, Chunbao Xie, Dan Fan. IS IT MEANINGFUL FOR SERUM MYOGLOBIN IN PATIENTS WITH COVID-19 DECREASED?.....	102-103
Mucha Argjent, Pavlevska Elena, Jovanoska Todorova Biljana, Milenkovik Tatjana, Bitoska Iskra, Jovanovska Mishevaska Sasa. INSULINOMA OF THE TAIL OF THE PANCREAS – A CASE REPORT.....	104-107

Mukola Ankin, Taras Petryk, Igor Zazirnyi, Olena Ibrahimova. SURGICAL TREATMENT OF OLD PELVIC INJURIES.....	108-114
Georgi Tchernev, Valentina Broshtilova. ADVERSE DRUG EVENTS: LICHEN PLANUS OF THE PENIS AFTER INTAKE OF NEBIVOLOL- FIRST REPORTED CASE IN THE WORLDLITERATURE.....	115-116
Borzykh AV, Laksha AM, Borzykh NA, Laksha AA, Shypunov VG. STRATEGY OF RECONSTRUCTIVE AND RESTORATIVE INTERVENTIONS FOR HAND TISSUE DEFECTS.....	117-120
S. Guta, O. Abrahamovych, U. Abrahamovych, L. Tsyhanyk, M. Farmaha. INFECTIOUSNESS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS WITH CYTOMEGALOVIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS.....	121-125
Wejdan Al-Shakarchi, Yasir Saber, Marwan M. Merkhan, Yasser Fakri Mustafa. ACUTE TOXICITY OF COUMACINES: AN <i>IN VIVO</i> STUDY.....	126-131
Tchernev G, Kordeva S, Lozev I, Cardoso JC, Broshtilova V. SUBUNGUAL HEMATOMA OVERLAPPING WITH SUBUNGUAL LOCATED FOCAL MELANOCYTIC HYPERPLASIA: DERMATOSURGICAL APPROACH AS OPTIMAL TREATMENT CHOICE.....	132-134

## ADVERSE DRUG EVENTS: LICHEN PLANUS OF THE PENIS AFTER INTAKE OF NEBIVOLOL- FIRST REPORTED CASE IN THE WORLD LITERATURE

Georgi Tchernev<sup>1,2</sup>, Valentina Broshtilova<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Onkoderma- Clinic for Dermatology, Venereology and Dermatologic Surgery, General Skobelev 26, 1606 Sofia, Bulgaria.

<sup>2</sup>Department of Dermatology and Venereology, Medical Institute of Ministry of Interior General Skobelev 79, 1606, Sofia, Bulgaria.

<sup>3</sup>Department of Dermatology and Venereology, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria.

### Abstract.

The pathogenesis of lichen planus and lichenoid-type reactions remains shrouded in mystery to this day, precisely because of the inability to perform acute/specific tests for reproduction of a particular type of reaction (in this case lichenoid) in order to prove a causal relationship. Nevertheless, the concept of molecular mimicry/antigen mimicry as a possible important pathogenetic inducer for lichen planus and lichenoid-type reactions, is increasingly becoming a topic of discussion and remains more than relevant at present.

Disturbances in the integrity of tissue homeostasis- in one form or another, in fact, become a powerful generator of cross-mediated immunity, possibly directed at tissue-localized structures/structural elements/proteins or amino acids.

The observation and reporting of this kind of disorders (even in the absence of the mentioned tests), as well as their parallel manifestation with a disease such as lichen planus (or lichenoid-type reaction), has led over the years to the validation of the now universal belief that the disease is multifactorially determined. And the causes of disruption of this integrity can be both external- infectious, meicamentous as well as internal- tumoral, paraneoplastic, etc.

Medication induction or triggering of lichen planus by beta blockers has been observed and reported frequently over the years, and the clinical picture can vary and be extremely heterogeneous.

We describe the first case in the world literature of a lichen planus after nebivolol administration that developed in the strictly restricted area of the glans penis. According to a reference in the medical literature, this is also the second case in the world literature of penile localized lichen planus after beta blocker intake. The other analogous one was recorded and described back in 1991 after propranolol intake.

**Key words.** Nebivolol, lichen planus, penile location, first world report, molecular mimicry.

### Introduction.

The triggering of lichen planus by beta blockers [1], and its de novo manifestation after their administration, is not new in the medical literature [2]. Lichenoid-type reactions have been described after metoprolol administration [1] as well as after nebivolol therapy [3]. It is also of interest that even local administration of beta blockers is able to induce lichen planus [4]. There is also evidence of lichenoid-type reactions occurring within lupus erythematosus overlap syndrome [5].

The present study describes for the first time in the world literature a strictly localized form of lichen planus in the glans penis area within the framework of systemic treatment with nebivolol.

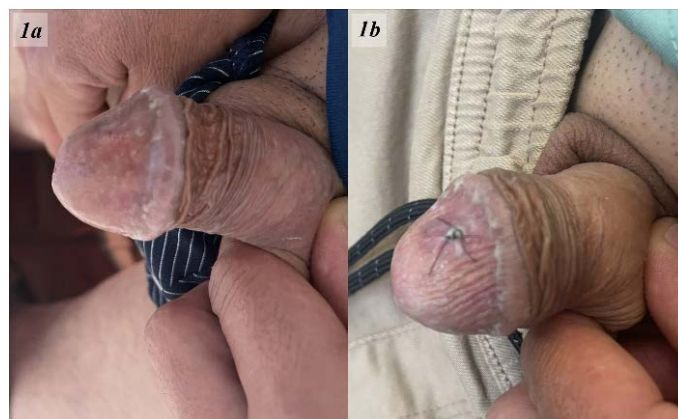
### Case report.

A 48-year-old male came to the dermatology department with primary complaints of “whitish” spots on the skin of the penis dating from 2021. The patient treated the lesion with methylprednisolone aceponate 0.1% cutaneous emulsion, betamethasone/ clotrimazole/ gentamicin 0.5mg/ 10mg/ 1mg/ g cream and clotrimazole 1% cream all resulting with little to no effect over the period of time. He reported the appearance of white spots in the oral cavity, which at the time of examination were not detected. Tested negative (serology/ microbiological smear) for *Candida albicans*. The panoramic photo of the teeth resulted without pathological deviations. The results from HBsAg, anti-HCV Ab, anti-Borrelia burgdorferi IgM/ IgG were all negative. The patient underwent polypectomia of the sigma in 2017 and 2022 and from 2015 was diagnosed with arterial hypertension for which he takes nebivolol 5mg / ¼ in the morning/ once daily.

He requested a physical examination and further therapeutic approach to be established.

The dermatological examination showed polygonal hypertrophic papules with a net-like appearance on the glans penis; Wickham striae, without involvement of the foreskin (Figure 1a,b). The lesion was suspected for lichen planus.

Routine blood tests were performed resulting without abnormalities except for the total cholesterol levels – 6.04 mmol/l (normal range should be below 5.5 mmol/l), LDL – 4.3 mmol/l (normal range below 3.4 mmol/l), ANA screening test - positive 1:320, ANA profile: anti-PM-Scl (PM) antibodies were also positive – 21.



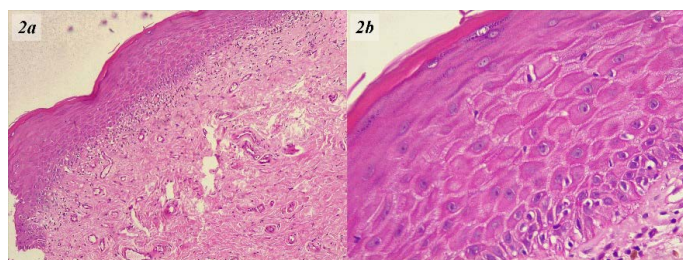
**Figure 1 a,b. 1a:** Polygonal hypertrophic papules with a net-like appearance on the glans penis; Wickham striae, without involvement of the foreskin.

**1b:** A punch biopsy of the lesional glans penis area with two stitches for the remaining defect.

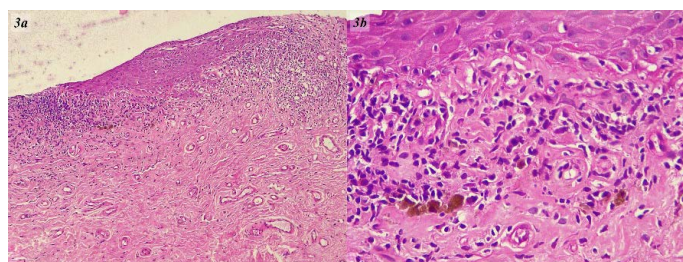


A punch biopsy (Figure 1b) was recommended which resulted in orthohyperkeratosis, hypergranulosis, pseudoacanthosis, mild spongiosis, vacuolar degeneration of the basal keratinocyte row with obscuration of the dermo-epidermal border; pigment, incontinence, lichenoid lympho-plasmocytic inflammatory infiltrate located in the tunica propria (Figure 2a,b), (Figure 3a,b). The histological picture corresponded to lichen planus.

A diagnosis of drug induced lichen planus of the glans penis was made.



**Figure 2 a,b.** 2a: Lichen planus HE x 100 - orthohyperkeratosis, hypergranulosis, pseudoacanthosis, vacuolar degeneration of the basal keratinocytic layer, lichenoid inflammation in the papillary dermis. 2b: Lichen planus HE x 400 - vacuolar degeneration of the basal layer due to interface dermatitis.



**Figure 3 a,b.** Histological picture. 3a: Lichenoid inflammation and pigment incontinence x 100 3b: Hydropic degeneration and pigment incontinence HEx400.

After consultation with a cardiologist, the antihypertensive therapy with nebivolol was changed to moxonidine 0.2 mg once daily due to the possible triggering of lichen planus by nebivolol.

Due to the positive profile for ANA: anti-PM-Scl (PM) antibodies 21 and the absence of symptoms for dermatomyositis and systemic sclerosis, re-evaluation after 6 months, or sooner if symptoms occur, was suggested.

After hospitalization the patient's medications were switched to moxonidine 0.2mg once daily, neotigason 25mg once daily for initial use of 4 weeks after which the patient was recommended a re-evaluation; and pimecrolimus cream 10mg/15g twice daily for 4 weeks.

## Discussion.

Lichen planus is a disease that is thought to be clinically manifestable within disorders of tissue homeostasis [6]. These disturbances could be most understandably explained by concepts such as antigenic/molecular mimicry and, at times, by so-called "epitope expansion/ spreading" and subsequent autoimmune response to analogous, tissue-specific structures or antigens in the human body [6].

Disturbances of tissue homeostasis could occur on the basis of externally introduced antigens (exogenous antigens) such as drugs/infectious foci or de novo antigens such as tumor cells for example (endogenous antigens) [6].

Beta blockers are considered and could be considered as some of the most potent generators for the drug induced forms of lichen planus, and within the clinical manifestation of these side effects, a distinction should be made between all-skin, all-mucosal forms, mixed forms, as well as site-specific forms of medication side effects [7,8]. Problematics within diagnosis and pathogenetic elucidation are mainly due to the fact that tests to demonstrate the relationship between organism contact with an exogenously introduced antigen and the generation of a corresponding specific reaction in the form of a lichen planus are lacking [6,8]. This is what also makes it difficult to differentiate accurately between idiopathic, medicamentously, or infectious/allergically mediated forms of the disease [6,8].

Beta blockers have been a known cause of autoimmunity generation for years [9].

Bullous forms of lichen planus were associated with beta blocker intake as early as 1978 [10], and some of the earliest data in the medical literature described clinical manifestation of lichen planus after taking practolol [11].

There are described erosive forms (nonmedicated triggered) of lichen planus, which affect only the penis [12].

Generalized cutaneous forms of lichen planus that also affect the penis have been described, but again these are not medicamentously triggered [13].

Involvement of the oral mucosa and penis alone in the form of lichenoid lesions was described as far back as 1946 [14].

Because of the serious risk of the possibility of developing squamous cell carcinomas in the areas described above (penile area and oral mucosa area), early identification and elimination of the causative agents should remain a priority for clinicians [15]. And when the trigger is medicamentously one- the clinicians' task is also of the mildest possible in terms of the elimination factor: changing the medication.

There is a single publication in the literature on the generation of a penile-located lichen planus after propranolol administration [16].

After a careful literature review of medical databases, we believe that we present the first case in the world literature of lichen planus with penile localization after nebivolol administration.

## REFERENCES

1. Meyer S, Burgdorff T, Szeimies RM, et al. Management of erosive lichen planus with topical tacrolimus and recurrence secondary to metoprolol. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:236-239.
2. Tatu AL, Elisei AM, Chioncel V, et al. Immunologic adverse reactions of  $\beta$ -blockers and the skin. *Exp Ther Med.* 2019;18:955-959.
3. Bodmer M, Egger SS, Hohenstein E, et al. Lichenoid eruption associated with the use of nebivolol. *Ann Pharmacother.* 2006;40:1688-1690.

4. Beckman KA, Chanes L, Kaufman SR. Lichen planus associated with topical beta-blocker therapy. *Am J Ophthalmol*. 1995;120:530-531.
5. Taylor AE, Hindson C, Wacks H. A drug eruption due to acebutolol with combined lichenoid and lupus erythematosus features. *Clin Exp Dermatol*. 1982;7:219-221.
6. Tchernev G, Nenoff P. Antigen mimicry followed by epitope spreading: a pathogenetic trigger for the clinical morphology of lichen planus and its transition to Graham Lassueur Piccardi Little Syndrome and keratosis lichenoides chronica - Medical hypotheses or reality? *An Bras Dermatol*. 2009;84:682-688.
7. Tchernev G, Tronnier M. Steven Kossards postmenopausal frontal fibrosing alopecia (PFFA)--a therapeutic dilemma. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2010;49:46-49.
8. Fessa C, Lim P, Kossard S, et al. Lichen planus-like drug eruptions due to  $\beta$ -blockers: a case report and literature review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13:417-421.
9. Staughton R, Sutton R, Farrell M. beta-Blockers, autoimmunity, and rashes. *Lancet*. 1980;2:581.
10. Gange RW, Jones EW. Bullous lichen planus caused by labetalol. *Br Med J*. 1978;1:816-817.
11. Felix RH, Ive FA, Dahl MG. Cutaneous and ocular reactions to practolol. *Br Med J*. 1974;4:321-324.
12. Diestelmeier MR, Hayne ST. Erosive lichen planus involving the glans penis alone. *Int J Dermatol*. 1984;23:288-289.
13. Pérez Alfonzo R, Weiss E, Piquero Martín J, et al. Liqueo plano generalizado con lesión erosiva del pene, tratado con talidomida. Reporte de un caso y revisión de la literatura [Generalized lichen planus with erosive lesions of the penis, treated with thalidomide. Report of a case and review of the literature]. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1987;15:321-326.
14. GOUGEROT H, BLUM P. Lichen verruqueux de la verge et lichen plan de la muqueuse buccale [Verrucous lichen of the penis and lichen planus of the oral mucosa]. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)*. 1946;6:123.
15. Leal-Khoury S, Hruza GJ. Squamous cell carcinoma developing within lichen planus of the penis. Treatment with Mohs micrographic surgery. *J Dermatol Surg Oncol*. 1994;20:272-276.
16. Massa MC, Jason SM, Gradini R, et al. Lichenoid drug eruption secondary to propranolol. *Cutis*. 1991;48:41-43.