

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

NO 4 (361) Апрель 2025

---

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 ბაზებში.

## 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. Корректуре 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 საყურადღებო!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დავიცვათ 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, შემავსებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიის ფოტოსურათები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგების 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.

Daryi V, Sikorska M, Vizir I, Khramtsov D, Serikov K. DIFFERENTIATED THERAPY OF PATIENTS WITH INTRACEREBRAL COMPLICATED HEMISPHERIC ISCHEMIC CEREBRAL STROKE WITH SECONDARY BRAINSTEM HEMORRHAGES AGAINST THE BACKGROUND OF HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY.....	6-10
Turayev T.M, Velilyaeva A.S, Aziza Djurabekova, Umarova Marjona, Fariza Khalimova, Marwan Ismail. UNRAVELING THE LINK BETWEEN EPILEPTIC FOCUS LATERALIZATION AND DEPRESSION IN FOCAL EPILEPSY.....	11-18
T. Nikolaishvili, Cicino Farulava, Sh. Kepuladze, G. Burkadze. IMMUNE DYSREGULATION AND EPITHELIAL STRESS IN CELIAC DISEASE PROGRESSION: A FOCUS ON REFRACTORY CELIAC DISEASE SUBTYPES.....	19-26
Z.S. Khabadze, A.V Vasilyev, Yu.A. Generalova, O.G. Avraamova, A.A. Kulikova, A.A. Generalova, L.A. Vashurina, V.M. Slonova, N.A. Dolzhikov, A.U. Umarov, A. Wehbe, E.A. Klochkovich. DETERMINATION OF ROOT CANAL MICROBIOTA IN CHRONIC APICAL PERIODONTITIS AND EVALUATION OF THE MICROBIOLOGICAL ACTIVITY SPECTRUM OF POLYHEXANIDE AGAINST THE IDENTIFIED MICROBIAL FLORA.....	27-36
Machitidze Manana, Grdzeldze Irma, Kordzaia Dimitri. ASSESSING GEORGIAN NURSES' KNOWLEDGE AND ATTITUDES ON SAFE MEDICATION ADMINISTRATION: GAPS AND COMPLIANCECHALLENGES.....	37-42
Aissulu Kapassova, Gulmira Derbissalina, Baurzhan Iskakov. EPIDEMIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE AMONG PEDIATRIC POPULATION IN KAZAKHSTAN.....	43-48
Abdulrahman Z. Al-Najjar, Tabark A. Rasool, Basma K. Ahmed, Faehaa A.Al-Mashhadane. MECHANICAL PROPERTY CHANGES IN ORTHODONTIC WIRES AFTER EXPOSURE TO CHLORHEXIDINE MOUTHWASH: A REVIEWSTUDY.....	49-53
Chigareva Irina S, Karelova Alina D, Zeinalova Narmin E, Abdulkhadzhiev Akhmed A, Isaev Akhmed Kh, Kurbanov Gadzhi K, Israpilov Ibragim R, Dagaeva Imani I, Dashaeva Maryam I, Petchina Anastasia I, Delimkhanov Rustam S.-Kh, Musaev Emin R, Pandiyashkina Karina G. PHENOTYPIC SWITCHING OF VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS: KEY MECHANISM IN ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION.....	54-58
D. Saussanova, M. Baymuratova, A. Amirzhanova, K. Uspanova, T. Slyambayev, Z. Tobylbayeva, A. Izbassarova. ASSESSMENT OF PEDIATRIC INTERNS' COMMITMENT TO PNEUMOCOCCAL VACCINATION: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN MEDICAL UNIVERSITIES OF ALMATY, KAZAKHSTAN.....	59-66
Velilyaeva A.S, Turayev T.M, Aziza Djurabekova, Umarova Marjona, Fariza Khalimova. THE IMPACT OF EPILEPTIC FOCUS LATERALIZATION ON THE STRUCTURE OF DEPRESSIVE SYMPTOMATOLOGY IN FOCAL EPILEPSY.....	67-72
Ruaa N. AL-Saraj, Safa M. AL-Ashou. ABO BLOOD GROUPS IN RELATION TO ANXIETY, STRESS AND DEPRESSION.....	73-79
Tchernev G, Broshtilova V, Lozev I, Kordeva S, Pidakev I, Ivanova V, Tchernev KG Jr. NITROSAMINES IN METFORMIN AND HYDROCHLOROTHIAZIDE: "HUMAN SAFE PHOTOCARCINOGENS" WITHIN THE POLYPHARMACY AS GENERATOR FOR PHOTOTOXICITY/ PHOTOCARCINOGENICITY AND THE SUBSEQUENT DEVELOPMENT OF MULTIPLE KERATINOCYTE CARCINOMAS. DOUBLE HATCHET FLAP AS OPTIMAL AND NECESSARY DERMATOSURGICAL DECISION IN TWO NEW PATIENTS.....	80-89
Tigran G. Makichyan, Elena V. Gusakova, Zurab S. Khabadze, Alexey V. Rylsky. SOMATIC DYSFUNCTIONS IN THE MODELING OF OCCLUSAL AND EXTRAOCCLUSAL DISORDERS.....	90-93
Teremetskiy VI, Astafiev DS, Mosondz SO, Pakhnin ML, Bodnar-Petrovska OB, Igonin RV, Lifyrenko SM. MEDICAL TOURISM AS A DRIVER OF UKRAINE'S ECONOMIC RECOVERY: PRE-WAR EXPERIENCE AND STRATEGIC GUIDELINES FOR THE POST-WAR PERIOD.....	94-103
Tameem T. Mayouf, Mohammed B. Al-Jubouri. THE EFFECT OF SOFT ROBOTIC GLOVE ON THE FLEXION AND EXTENSION OF HAND FOR STROKE PATIENTS: A CLINICAL TRIAL.....	104-108
Lesia Serediuk, Yurii Dekhtiar, Olena Barabanchyk, Oleksandr Hruzevskiy, Mykhailo Sosnov. INNOVATIVE APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPERTENSION: USE OF TECHNOLOGY AND PROSPECTS.....	109-120
Yerkibayeva Zh.U, Yermukhanova G.T, Saduakassova K.Z, Rakhimov K.D, Abu Zh, Menchisheva Yu. A. NON-INVASIVE ESTHETIC TREATMENT OF INITIAL CRIES WITH RESIN INFILTRATION IN A PATIENT WITH AUTISM SPECTRUMDISORDER.....	121-126
Niharika Bhuyyar, Bhushan Khombare, Abhirami Panicker, Shubham Teli, Mallappa Shalavadi, Kiran Choudhari. NICOLAU SYNDROME: CUTANEOUS NECROSIS FOLLOWING DICLOFENAC INTRAMUSCULAR INJECTION.....	127-128

Dramaretska S.I, Udod O.A, Roman O.B. RESULTS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH ORTHODONTIC PATHOLOGY AND PATHOLOGICAL TOOTH WEAR.....	129-134
Tigran G. Makichyan, Elena V. Gusakova, Zurab S. Khabadze, Albert R. Sarkisian. THE EFFECTIVENESS OF OSTEOPATHIC CORRECTION IN THE COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTION.....	135-141
Diyan Gospodinov, Stamen Pishev, Boryana Parashkevova, Nikolay Gerasimov, Guenka Petrova. PILOT STUDY ON THE CARDIOVASCULAR MORBIDITY IN OLDER PEOPLE IN THE REGION OF BURGAS IN BULGARIA.....	142-147
Zainab N. Al-Abady, Nawal K. Jabbar, Sundus K. Hamzah, Mohammed N. Al-Delfi. EFFECTS OF HYPERBARIC, HYPEROXIA, PRESSURE AND HYPOXIA ON CD38 AND CD157 EXPRESSION IN ISOLATED PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES: IN VITRO STUDY.....	148-154
Serhii Lobanov. THE PHENOMENOLOGY OF EARLY DEVELOPMENTAL DISORDERS AS A FORMATIVE FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF ADDICTIVE BEHAVIOUR IN THE MODERN CONDITIONS OF UKRAINIAN SOCIETY.....	155-163
Jing Liu. QUALITY CONTROL CIRCLES (QCCS) PLAY A TRANSFORMATIVE ROLE IN INDWELLING NEEDLE NURSING MANAGEMENT.....	164-167
Evloev Kharon Kh, Snitsa Daniil V, Pankov Danil S, Gasparyan Mariya A, Zaycev Matvey V, Koifman Natalya A, Buglo Elena A, Zefirova Margarita S, Rachkova Tamara A, Gurtiev Dmitrii A, Zaseeva Victoria V, Tolmasov Jaloliddin M. SGLT2 INHIBITORS: FROM GLYCEMIC CONTROL TO CARDIO-RENAL PROTECTION.....	168-177
Larisa Manukyan, Lilit Darbinyan, Karen Simonyan, Vaghinak Sargsyan, Lilia Hambardzumyan. PROTECTIVE EFFECTS OF CURCUMA LONGA IN A ROTENONE-INDUCED RAT MODEL OF PARKINSON'S DISEASE: ELECTROPHYSIOLOGICAL AND BEHAVIORAL EVIDENCE.....	178-184
Asmaa Abdulrazaq Al-Sanjary. MATERNAL AND NEONATAL OUTCOME ACCORDING TO THE TYPE OF ANESTHESIA DURING CAESAREAN SECTION...	185-189
Aliyev Jeyhun Gadir Oglu. THE INCIDENCE OF RESISTANCE TO ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS AMONG DIFFERENT CATEGORIES OF TUBERCULOSIS PATIENTS IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN.....	190-193
Kabul Bakyt Khan, Bakhyt Malgazhdarova, Zhadyra Bazarbayeva, Nurzhamal Dzhardemaliyeva, Assel Zhaksylykova, Raikhan Skakova, Rukset Attar. THE ROLE OF THE VAGINAL MICROBIOTA IN THE PATHOGENESIS OF PRETERM PREMATURE BIRTH IN WOMEN WITH IC: A SYSTEMATIC REVIEW.....	194-202
Petrosyan T.R. BIOTECHNOLOGICALLY PRODUCED NEUROSTIMULANTS MAY CONTRIBUTE TO PROLONGED IMPROVEMENTS IN MOTOR PERFORMANCE: A NARRATIVE REVIEW.....	203-209

## NICOLAU SYNDROME: CUTANEOUS NECROSIS FOLLOWING DICLOFENAC INTRAMUSCULAR INJECTION

Niharika Bhuyyar<sup>1</sup>, Bhushan Khombare<sup>1</sup>, Abhirami Panicker<sup>2</sup>, Shubham Teli<sup>1</sup>, Mallappa Shalavadi<sup>1</sup>, Kiran Choudhari<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Department of pharmacology, BVV Sangha's Hanagal shri Kumareshwar College of Pharmacy, Bagalkote, Karnataka, India.

<sup>2</sup>Department of pharmacy practice, BVV Sangha's Hanagal shri Kumareshwar College of Pharmacy, Bagalkote, Karnataka, India.

### Abstract.

**Background:** Nicolau syndrome, although it is quite rare, often occurs following Intramuscular injections of different medications, especially diclofenac and penicillin's. Accordingly, its symptoms usually begin with severe pain during injection, leading to ulceration and necrosis of the local tissue over time. Immediate diagnosis and treatment in the case of the syndrome are of great Importance. Diclofenac is class of NSAID's act as anti-inflammatory drug through inhibiting the Cyclooxygenase-I and Cyclooxygenase-II (COX-I AND COX-II) enzymes.

**Case report:** In our case report we report the case of a 23-year-old female who developed the Nicolau Syndrome after an intramuscular injection in her left gluteal region of single dose diclofenac sodium to treat a headache, body ache, and chills. A physical examination revealed skin necrosis with the size of approximately 5×5cm. The patient was managed by administering intravenous antibiotics and analgesics, followed by surgical debridement, leading to satisfactory wound healing.

**Conclusion:** This case highlights the importance of recognizing early warning signs of NS and adopting safe injection practices to prevent this serious adverse effect. Clinicians should be aware of the potential risks associated with intramuscular injections and take steps to minimize them.

**Key words.** Nicolau syndrome, cutaneous necrosis, diclofenac, NSAID's.

### Introduction.

Nicolau Syndrome, sometime called livedo-like dermatitis or embolia cutis Medicamentosa, is an uncommon adverse effect that can occur after injecting different medications intramuscularly or intraarticular. Following cases of Nicolau Syndrome have been documented as result of the administration of penicillin, diclofenac sodium, glatimer acetate, vitamin K, and etanercept, despite the fact that the condition was first identified in patients receiving intramuscular injections of bismuth salt for the treatment of syphilis in the early nineteenth century.

This agonising iatrogenic syndrome may lead to disfiguring scarring and rarely, death [1].

Although this syndrome has been found to be usually associated with intramuscular injection, several researchers in their studies have related it to subcutaneous, intravenous and intra-articular injection of some drugs. The reason for this complication has not been established yet; however, intra/periarterial injections and their consequent complications such as ischemia and spasms are known as the possible contributing factors [2]. Management and treatment strategies proposed for this disease vary from one case to another, which usually are supportive and symptomatic [3]. To mitigate the risk of Nicolau syndrome, healthcare providers

should employ precautionary measures, including careful aspiration prior to injection, utilization of Z-track technique, Meticulous preparation of the injection site, avoidance of high-dose injection at a single site, and regular rotation of injection sites for multiple injections [4].

### Case Report.

A 23-year-old patient came to hospital with complaints of wound, blackish discoloration of the skin over the left gluteal and a physical examination revealed a skin necrosis with size of approximately 5×5cm. Before its onset, she had received intramuscular diclofenac sodium injected into the left gluteal region for treatment of fever, headache, body ache and chills, immediately after the injection the patient experienced severe, dull, aching pain at the injection site. Within hours a bluish discoloration began to appear around the injection area, indicating potential vascular compromise. Over the next 48 hours the discoloration progressed to a blackish hue, signifying necrosis of the local tissue. The worsening pain and visible tissue damage prompted the patient to seek medical attention. In total, it took approximately two days from the injection for the skin signs to progress from initial discoloration to full necrosis, leading to her presentation at the hospital. There was no preceding history of local trauma and systemic or topical medication. On examination, her vitals were stable: Bp 100/60 mmHg, PR 86bpm, temperature 98.6°F, Respiratory rate 16 breaths/min.

Her complete blood count showed Hb-12.5gm/dl, RBC-4.65million/ $\mu$ l, WBC-8000cells/ $\mu$ l, Platelets-292000cells/mm<sup>3</sup>. Her Chest x-ray, Liver function tests, Renal function test are in normal limits. The results of her human immunodeficiency virus (HIV)-1&2 tests were negative. HIV testing was conducted to rule out immunodeficiency, which could complicate wound healing and increase susceptibility to infection. The test was part of a routine diagnostic workup to exclude underlying factors contributing to poor tissue recovery.

**Previous NSAIDs exposure:** The patient had never previously received any intramuscular injection of NSAIDs similar to diclofenac. Therefore, this case represents her first recorded instance of being exposed to diclofenac through an intramuscular injection.

**Management and Outcome:** The patient was treated with Antibiotics, including intravenous ceftriaxone and metronidazole, were administered to prevent secondary bacterial infections and manage potential wound contamination. Surgical debridement was performed to remove necrotic tissue, followed by sterile dressings and analgesics. The patient showed significant improvement with satisfactory wound healing. However, bacterial cultures from the necrotic tissue





**Figure 1.** Photos of the patient, (A) & (B) showing before and after Surgical debridement.

did not yield any specific isolates, suggesting a sterile necrosis primarily due to ischemic injury.

### Discussion.

Nicolau syndrome (NS) is a rare but serious complication of intramuscular injections, characterised acute pain, skin discoloration and tissue necrosis. It has been reported following the administration of various drugs, including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) like diclofenac sodium [5].

The pathophysiology of NS is complex and multifactorial. Proposed mechanism includes involving the release of inflammatory mediators, which can compromise blood flow to the affected area and cause vascular embolism, vasospasm and direct vascular injury causing ischemia and subsequent tissue necrosis. NSAIDs, such as diclofenac inhibit cyclooxygenase enzymes (COX-I and COX-II), leading to decreased production of prostaglandins, which are vasodilatory. This inhibition can result in unopposed vasoconstriction mediated by thromboxane A<sub>2</sub>, potentially contributing to tissue ischemia [6]. In the presented case, the patient developed NS after receiving an intramuscular injection of diclofenac sodium in gluteal region. She experienced severe pain, bluish-black discoloration, and skin necrosis at the injection site. In this case especially at the site of gluteus muscle the inhibition of cyclooxygenase pathway which resultant vasoconstriction. Decreased blood and oxygen supply to Gluteus muscle which causes impaired ATP production. Without sufficient ATP, cells cannot maintain the normal function which leads to mitochondrial dysfunction followed by cell death(necrosis). This may also increase the production of reactive oxygen species (oxidative stress) these ROS causes damages cellular structure and increase the mitochondrial membrane permeability and it activates the necrosis pathway [7,8]. Prompt treatment is essential to prevent further complications and promote healing. In this case, the patient was managed with intravenous antibiotics, analgesics and surgical debridement. This approach is consistent with current guidelines for the management of NS.

### Conclusion.

This case highlights the essential need for healthcare professionals to be aware of Nicolau Syndrome (NS), a rare but

severe complication of intramuscular injections. It is essential for clinicians to monitor for early warning signs, including intense pain at the injection site, skin discoloration that progresses from bluish to black, and signs of tissue necrosis. Recognizing these symptoms early can make a significant difference in preventing long-term complications. To reduce the risk of NS, clinicians should adopt safe injection practices, such as using proper techniques (e.g., the Z-track method), avoiding large doses at a single site, and rotating injection locations. By understanding the symptoms, indicators, and preventive strategies associated with NS, clinicians can better protect their patients from this serious adverse effect and ensure timely and effective treatment when needed.

### Abbreviations.

COX-I: Cyclooxygenase I; COX-II: Cyclooxygenase; NSAID's: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug; NS: Nicolau Syndrome; TXA<sub>2</sub>: Thromboxane A<sub>2</sub>; HIV: Human Immunodeficiency Virus; ROS: Reactive Oxygen Species.

### ORCID No:

Niharika Bhuyyar: 0009-0005-2478-2128.  
 Bhushan Khombare: 0009-0007-4011-3113.  
 Shubham Teli: 0000-0002-0587-3260.  
 Mallappa Shalavadi: 0000-0002-7496-6372.  
 Kiran Choudhari: 0000-0003-0972-3144.

### REFERENCES

1. Bhanja DB, Sil A, Chakraborty S. Intramuscular diclofenac-induced iatrogenic cutaneous necrosis. *Postgraduate Medical Journal*. 2020;96:298-9.
2. Mojarrad P, Mollazadeh H, Barikbin B, et al. Nicolau syndrome: a review of case studies. *Pharmaceutical Sciences*. 2021;28:27-38.
3. De Sousa R, Dang A, Rataboli PV. Nicolau syndrome following intramuscular benzathine penicillin. *Journal of postgraduate medicine*. 2008;54:332-4.
4. Lie C, Leung F, Chow SP. Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac administration: a case report. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2006;14:104-7.
5. Muñoz CE, Gato F, Bonafé AE, et al. Nicolau syndrome (embolia cutis medicamentosa). *Medicina*. 2022;82:628.
6. Rucker D, Dhamoon AS. Physiology, thromboxane A<sub>2</sub>. 2022.
7. Pacheu-Grau D, Rucktäschel R, Deckers M. Mitochondrial dysfunction and its role in tissue-specific cellular stress. *Cell Stress*. 2018;2:184.
8. Salminen A, Ojala J, Kaarniranta K, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress activate inflammasomes: impact on the aging process and age-related diseases. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2012;69:2999-3013.