© 2026 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2026 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International Licens

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ **ORIGINAL RESEARCH**

DOI: 10.66269/2414-0252-2026-16-2-162-170
УДК: 616.5-002-097:615.03

Дерматовенерология
Dermatology and Venereology

С.Х. Муниева[1], З.А. Абдухамидова[1], Б.М.Салимов[1], Н.Б. Курбонов[2]

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФИКСИРОВАННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЭРИТЕМЫ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

[1]Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»
[2]Кафедра детских болезней №2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Цель исследования. Изучить клинико-иммунологические особенности фиксированной лекарственной эритемы (ФЛЭ) у пациентов с различной частотой рецидивов и сопоставить выявленные показатели с данными контрольной группы.

Материал и методы. Проведено одноцентровое открытое клинико-лабораторное наблюдательное исследование, включившее 62 пациента с клинически подтверждённой ФЛЭ, наблюдавшихся в 2018–2025 гг. Среди обследованных было 38 мужчин (61,3%) и 24 женщины (38,7%), возраст пациентов составил 20–60 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев сопоставимого возраста без анамнеза лекарственных дерматозов и хронических воспалительных заболеваний кожи. Всем пациентам проводили клинический осмотр, анализ лекарственного анамнеза, общеклинические и биохимические исследования, а также оценку иммунологических показателей: CD3+, CD4+, CD8+, иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-10, IgG и IgM. Пациенты были распределены по частоте рецидивов: 1–3 эпизода, 4–7 эпизодов и 8–10 эпизодов.

Результаты. Наиболее часто развитие ФЛЭ было связано с приёмом ампициллина, ко-тримоксазола, цефтриаксона, парацетамола, цитрамона, диклофенака, флуконазола и метронидазола. При сравнении с контрольной группой у пациентов с ФЛЭ выявлены снижение CD4+, повышение CD8+, уменьшение индекса CD4/CD8, повышение IFN-γ, TNF-α и IL-6 при снижении IL-10. Наиболее выраженные изменения регистрировались у пациентов с 8–10 рецидивами. После лечения положительная динамика иммунологических показателей была более выраженной у пациентов, получавших комбинированную терапию, однако с учётом наблюдательного дизайна исследования эти данные требуют дальнейшей проверки в контролируемых исследованиях.

Заключение. ФЛЭ сопровождается изменениями клеточного и цитокинового звеньев иммунитета, выраженность которых ассоциирована с частотой рецидивов заболевания.

Ключевые слова: *фиксированная лекарственная эритема, CD8+ Т-лимфоциты, цитокины, иммунитет, гиперчувствительность, лекарственные дерматозы.*

Для цитирования: Муниева СХ, Абдухамидова ЗА, Салимов БМ, Курбонов НБ. Иммунологические особенности фиксированной лекарственной эритемы: клинико-лабораторное исследование. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2026;16(2): 162–170. https://doi.org/10.66269/2414-0252-2026-16-2-162-170

S.Kh. Munieva[1], Z.A. Abdukhamidova[1], B.M. Salimov[1], N.B. Khurbonov[2]

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF FIXED DRUG ERUPTION: A CLINICAL AND LABORATORY STUDY

[1]Department of Dermatovenereology with a course in cosmetology, State Educational Establishment “Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan”
[2]Department of Children's Diseases №2 State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"

Aim. To investigate clinical and immunological features of fixed drug eruption (FDE) in patients with different relapse rates and to compare the obtained immune parameters with those of a control group.

Material and methods. A single-center open clinical and laboratory observational study was conducted. The study included 62 patients with clinically confirmed FDE observed from 2018 to 2025. There were 38 men (61.3%) and 24 women (38.7%); the age of patients ranged from 20 to 60 years. The control group consisted of 20 apparently healthy volunteers of comparable age without a history of drug-induced dermatoses or chronic inflammatory skin diseases. All participants underwent clinical examination, assessment of drug history, routine laboratory testing, biochemical blood tests, and immunological assessment including CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8 ratio, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-10, IgG, and IgM. Patients were stratified according to the number of relapses: 1–3 episodes, 4–7 episodes, and 8–10 episodes.

Results. FDE was most frequently associated with ampicillin, co-trimoxazole, ceftriaxone, paracetamol, citramon, diclofenac, fluconazole, and metronidazole. Compared with the control group, FDE patients demonstrated decreased CD4+ cells, increased CD8+ cells, reduced CD4/CD8 ratio, increased IFN-γ, TNF-α, and IL-6 levels, and decreased

IL-10 levels. The most pronounced immune alterations were observed in patients with 8–10 relapses. After treatment, improvement of immune parameters was more evident in patients receiving combination therapy; however, due to the observational design, absence of randomization and potential confounding factors, these findings should be interpreted cautiously.

Conclusion. FDE is associated with alterations in cellular and cytokine immunity. The severity of these changes is related to relapse frequency and may contribute to a recurrent clinical course.

Key words: *fixed drug eruption, CD8+ T lymphocytes, cytokines, immunity, hypersensitivity, drug-induced dermatoses.*

For citation: *Munieva SKh, Abdukhamidova ZA, Salimov BM, Kurbonov NB. Immunologicheskie osobennosti fiksirovannoy lekarstvennoy eritemy: kliniko-laboratornoe issledovanie [Immunological features of fixed drug eruption: a clinical and laboratory study]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya. 2026;16(2): 162–170. https://doi.org/10.66269/2414-0252-2026-16-2-162-170*

С.Х. Муниева[1], З.А. Абдуҳамидова[1], Б.М. Салимов[1], Курбонов Н.Б[2]

ХУСУСИЯТҲОИ ИММУНОЛОГИИ ЭРИТЕМАИ ДОРУГИИ СОБИТ: ТАДҚИҚОТИ КЛИНИКӢ ВА ЛАБОРАТОРӢ

[1]Кафедраи тибби эфферентӣ ва муолиҷаи интенсивии МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»
[2]Кафедраи бемориҳои кӯ даклона Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. Омӯзиши хусусиятҳои клиникӣ ва иммунологии эритемаи доругии собит (ФЛЭ) дар беморони дорои басомади гуногуни рецидивҳо ва муқоисаи нишондиҳандаҳои бадастомада бо маълумоти гурӯҳи назоратӣ.

Мавод ва усулҳо. Тадқиқоти якмарказии кушодаи клиникӣ-лабораторӣ мушоҳидавӣ гузаронида шуд, ки 62 бемори дорои ташхиси клиникии тасдиқшудаи эритемаи доругии собитро дар бар гирифт, ки дар солҳои 2018–2025 таҳти мушоҳида қарор доштанд. Аз шумораи умумии беморон 38 нафар (61,3%) мардон ва 24 нафар (38,7%) занон буданд. Синну соли беморон аз 20 то 60 солро ташкил дод. Ба гурӯҳи назоратӣ 20 нафар ихтиёриёни амалан солим бо синну соли муқоисашаванда, бе таърихи дерматозҳои доругӣ ва бемориҳои музмини илтиҳобии пӯст дохил карда шуданд. Ба ҳамаи беморон муоинаи клиникӣ, таҳлили анамнези доруворӣ, таҳқиқоти умумии клиникӣ ва биохимиявӣ, инчунин баҳодиҳии нишондиҳандаҳои иммунологӣ гузаронида шуд: CD3+, CD4+, CD8+, индекси иммунорегулятории CD4/CD8, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-10, IgG ва IgM. Беморон вобаста ба басомади рецидивҳо ба се гурӯҳ ҷудо карда шуданд: 1–3 эпизод, 4–7 эпизод ва 8–10 эпизод.

Натиҷаҳо. Бештар ҳолатҳои инкишофи эритемаи доругии собит бо истифодаи ампитсиллин, котримоксазол, цефтриаксон, парасетамол, цитрамон, диклофенак, флуконазол ва метронидазол алоқаманд буданд. Ҳангоми муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ дар беморони гирифтори ФЛЭ коҳишёбии сатҳи CD4+, афзоиши CD8+, пастшавии индекси CD4/CD8, баландшавии сатҳи IFN-γ, TNF-α ва IL-6 дар заминаи коҳишёбии IL-10 муайян гардид. Тағйироти бештар ифодаёфта дар бемороне ба қайд гирифта шуданд, ки 8–10 маротиба рецидив доштанд. Пас аз табобат динамикаи мусбати нишондиҳандаҳои иммунологӣ бештар дар бемороне мушоҳида гардид, ки табобати комплексӣ гирифта буданд, аммо бо назардошти хусусияти мушоҳидавии тадқиқот, ин натиҷаҳо тасдиқи минбаъдаро дар тадқиқотҳои назоратшаванда талаб мекунанд.

Хулоса. Эритемаи доругии собит бо тағйироти звеноҳои ҳуҷайравӣ ва ситокинии иммунитет ҳамроҳӣ мекунад, ки дараҷаи ифодаёбии онҳо бо басомади рецидивҳои беморӣ алоқаманд мебошад.

Калимаҳои калидӣ: *эритемаи доругии собит, CD8+ Т-лимфоситҳо, ситокинҳо, иммунитет, ҳассосияти баланд, дерматозҳои доругӣ.*

Актуальность

Фиксированная лекарственная эритема (fixed drug eruption, FDE) представляет собой специфическую форму лекарственно-индуцированной кожной реакции, относящейся к гиперчувствительности замедленного типа (IV тип по классификации Gell и Coombs) [1,2]. Заболевание характеризуется появлением чётко отграниченных эритематозных очагов, возникающих повторно в одних и тех же анатомических участках кожи после приёма причинно-значимого лекарственного препарата. Данная особенность обусловлена формированием локальной иммунологической памяти и является патогномоничным признаком ФЛЭ [3,4].

Актуальность проблемы обусловлена устойчивым ростом частоты лекарственно-индуцированных кожных реакций, что связано с увеличением фармакологической нагрузки на население, широким распространением полипрагмазии и доступностью лекарственных средств [5]. Фиксированная

Introduction

Fixed drug eruption (FDE) is a specific form of drug-induced cutaneous reaction belonging to delayed-type hypersensitivity (type IV according to the Gell and Coombs classification) [1,2]. The disease is characterized by the appearance of sharply demarcated erythematous lesions that recur in the exact same anatomical areas of the skin after the ingestion of a causally significant drug. This feature is due to the formation of local immunological memory and is a pathognomonic sign of FDE [3,4].

The relevance of this problem is driven by a steady increase in the incidence of drug-induced skin reactions, which is associated with an increasing pharmacological load on the population, the widespread prevalence of polypragmasia, and the availability of medications [5]. Fixed drug eruption occupies a significant place in the structure of adverse cutaneous drug reactions and requires mandatory differential diagnosis with more severe

лекарственная эритема занимает значительное место в структуре кожных побочных реакций и требует обязательной дифференциальной диагностики с более тяжёлыми формами токсидермий, такими как синдром Стивенса–Джонсона и токсический эпидермальный некролиз [6,7].

В последние годы существенно расширился спектр лекарственных препаратов, способных индуцировать развитие ФЛЭ. Наиболее часто заболевание ассоциируется с применением нестероидных противовоспалительных средств, антибактериальных препаратов и анальгетиков [6-9]. При этом даже минимальные дозы причинного препарата при повторном воздействии могут вызывать рецидив заболевания, что свидетельствует о высокой специфичности иммунного ответа [7-9].

Современные представления о патогенезе фиксированной лекарственной эритемы претерпели значительные изменения. В настоящее время доказано, что ключевую роль в развитии заболевания играют резидентные Т-клетки памяти кожи (tissue-resident memory T cells, T_RM), локализованные в эпидермисе и дерме [10-13]. Эти клетки способны длительно персистировать после первичного эпизода заболевания и обеспечивать быстрый локальный иммунный ответ при повторном контакте с лекарственным антигеном, что объясняет феномен «фиксации» высыпаний [10,12].

Ключевым звеном иммунопатогенеза ФЛЭ является активация CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, которые индуцируют повреждение кератиноцитов посредством высвобождения перфорина и гранзимов, а также активации Fas-зависимого пути апоптоза [11,13,14]. Данный процесс лежит в основе формирования характерных клинических проявлений заболевания.

Наряду с клеточными механизмами, важное значение имеет цитокиновый дисбаланс. Установлено, что при ФЛЭ наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов, включая интерферон-γ (IFN-γ), фактор некроза опухоли-α (TNF-α) и интерлейкин-6 (IL-6), что способствует усилению воспалительного ответа и повреждению тканей [14]. Одновременно отмечается снижение уровня противовоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-10 (IL-10), что приводит к недостаточной регуляции иммунного процесса и поддержанию локального воспаления [15].

Кроме того, в последние годы особое внимание уделяется роли кератиноцитов в развитии ФЛЭ. Кератиноциты рассматриваются не только как мишень цитотоксического воздействия, но и как активные участники иммунного ответа, способные продуцировать цитокины и хемокины, усиливающие воспалительный процесс и привлекающие дополнительные иммунные клетки [16].

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза фиксированной лекарственной эритемы, многие аспекты иммунологических нарушений остаются недостаточно изученными, особенно в клинических условиях. В частности, требует дальнейшего уточнения взаимосвязь между выраженностью иммунологических изменений и клиническими проявлениями заболевания, а также роль отдельных звеньев иммунного ответа в формировании рецидивирующего течения [8,13,15].

Таким образом, высокая распространённость лекарственно-индуцированных дерматозов, сложность иммунопатогенетических механизмов и клиническая значимость фиксированной лекарственной эритемы определяют необходимость проведения комплексных клинико-иммунологических исследований, направленных на углублённое изучение механизмов заболевания и разработку патогенетически обоснованных методов терапии. Это определяет актуальность настоящего исследования.

forms of toxiderma, such as Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis [6,7].

In recent years, the spectrum of medications capable of inducing FDE has significantly expanded. Most frequently, the disease is associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antibacterial agents, and analgesics [6-9]. Moreover, even minimal doses of the causative drug upon repeated exposure can trigger a relapse of the disease, which indicates the high specificity of the immune response [7-9].

Modern concepts of the pathogenesis of fixed drug eruption have undergone significant changes. It has now been proven that tissue-resident memory T cells (T_RM), localized in the epidermis and dermis, play a key role in the development of the disease [10-13].

These cells are capable of long-term persistence after the primary episode of the disease and provide a rapid local immune response upon repeated contact with the drug antigen, which explains the phenomenon of "fixation" of eruptions [10,12].

The key link in the immunopathogenesis of FDE is the activation of CD8+ cytotoxic T-lymphocytes, which induce damage to keratinocytes through the release of perforin and granzymes, as well as the activation of the Fas-dependent apoptotic pathway[11,13,14]. This process underlies the formation of the characteristic clinical manifestations of the disease.

Along with cellular mechanisms, cytokine imbalance is of great importance. It has been established that in FDE, there is an increase in the levels of proinflammatory cytokines, including interferon- γ (IFN-γ), tumor necrosis factor- α (TNF-α), and interleukin-6 (IL-6), which contributes to the intensification of the inflammatory response and tissue damage[14]. Simultaneously, a decrease in the level of anti-inflammatory cytokines, in particular interleukin-10 (IL-10), is observed, leading to insufficient regulation of the immune process and the maintenance of local inflammation[15].

Furthermore, in recent years, particular attention has been paid to the role of keratinocytes in the development of FDE. Keratinocytes are considered not only as a target of cytotoxic impact but also as active participants in the immune response, capable of producing cytokines and chemokines that enhance the inflammatory process and attract additional immune cells[16].

Despite significant progress in studying the pathogenesis of fixed drug eruption, many aspects of immunological disorders remain insufficiently understood, especially in clinical settings. In particular, the relationship between the severity of immunological changes and the clinical manifestations of the disease, as well as the role of individual links of the immune response in the formation of a recurrent course, requires further clarification[8,13,15].

Thus, the high prevalence of drug-induced dermatoses, the complexity of immunopathogenetic mechanisms, and the clinical significance of fixed drug eruption determine the need for comprehensive clinical and immunological studies aimed at an in-depth study of the mechanisms of the disease and the development of pathogenetically substantiated methods of therapy. This determines the relevance of this study.

Purpose of the Study

To study the clinical and immunological characteristics of fixed drug eruption (FDE) in patients with varying frequencies of recurrence and to compare the identified parameters with the data of the control group.

Methodology

Study design. The study was conducted as a cross-sectional clinical and laboratory observational study including a control group.

Study location and period. The work was carried out at the Department of Dermatovenereology with a Course of Cosmetology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in the Sphere of Healthcare of the

Цель исследования

Изучить клинико-иммунологические особенности фиксированной лекарственной эритемы (ФЛЭ) у пациентов с различной частотой рецидивов и сопоставить выявленные показатели с данными контрольной группы.

Материал и методы исследования

Дизайн исследования. Исследование выполнено как поперечное клинико-лабораторное наблюдательное исследование с включением группы контроля.

Место и период исследования. Работа проведена на кафедре дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» в период 2018-2025 гг.

Этические аспекты. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (протокол № 17 от 22.03.2026 г.). Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку обезличенных клинико-лабораторных данных.

В исследование включены 62 пациента с клинически подтверждённым диагнозом ФЛЭ. Среди обследованных было 38 мужчин (61,3%) и 24 женщины (38,7%). Возраст пациентов варьировал от 20 до 60 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев сопоставимого возраста и пола без клинических признаков воспалительных заболеваний кожи, без анамнеза фиксированной лекарственной эритемы и других лекарственно-индуцированных дерматозов.

Критерии включения: возраст 18 лет и старше; клинически подтверждённая ФЛЭ; наличие рецидивирующих очагов, возникавших на одних и тех же участках кожи после приёма лекарственного препарата; наличие информированного согласия; возможность проведения иммунологического обследования.

Критерии исключения: беременность и лактация; тяжёлые декомпенсированные соматические заболевания; онкологические заболевания; системные аутоиммунные заболевания в активной фазе; ВИЧ-инфекция; приём системных иммуносупрессивных препаратов в течение последних 3 месяцев; острые инфекционные заболевания; отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам проводили комплексный клинический осмотр с оценкой локализации и количества очагов поражения, характера высыпаний, степени воспалительной реакции, наличия субъективных симптомов (зуд, жжение, боль), количества рецидивов и предполагаемого причинно-значимого лекарственного препарата.

Лабораторное обследование включало общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, а также иммунологическое исследование с определением CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-10, IgG и IgM.

Данные представлены в виде M±m для количественных переменных и абсолютных/относительных величин для категориальных признаков. Статистический анализ проводили с использованием IBM SPSS Statistics 26.0 и Microsoft Excel 2019. Для сравнения независимых групп применяли U-критерий Манна–Уитни или t-критерий Стьюдента при нормальном распределении. Для сравнения категориальных признаков использовали χ^2-критерий Пирсона или точный критерий Фишера. Для оценки динамики показателей до и после лечения применяли парный t-критерий или критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования

Republic of Tajikistan" during the period of 2018–2025.

Ethical aspects. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the local ethics committee of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in the Sphere of Healthcare of the Republic of Tajikistan" (Protocol No. 17 dated March 22, 2026). All study participants signed a voluntary informed consent to participate in the study and to the processing of anonymized clinical and laboratory data.

The study included 62 patients with a clinically confirmed diagnosis of FDE. Among the examined patients, there were 38 men (61,3%) and 24 women (38,7%). The age of the patients varied from 20 to 60 years. The control group consisted of 20 practically healthy volunteers of comparable age and sex without clinical signs of inflammatory skin diseases, without a history of fixed drug eruption and other drug-induced dermatoses.

Inclusion criteria: age 18 years and older; clinically confirmed FDE; presence of recurrent lesions occurring in the same areas of the skin after drug ingestion; presence of informed consent; possibility of conducting an immunological examination.

Exclusion criteria: pregnancy and lactation; severe decompensated somatic diseases; oncological diseases; systemic autoimmune diseases in the active phase; HIV infection; intake of systemic immunosuppressive drugs within the last 3 months; acute infectious diseases; refusal to participate in the study.

All patients underwent a comprehensive clinical examination with assessment of the localization and number of lesions, the nature of the eruptions, the degree of inflammatory reaction, the presence of subjective symptoms (itching, burning, pain), the number of relapses, and the suspected causally significant drug. Laboratory examination included complete blood count, urinalysis, biochemical blood analysis, as well as an immunological study determining CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-10, IgG, and IgM.

Data are presented as M ± m for quantitative variables and absolute/relative values for categorical variables. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 26.0 and Microsoft Excel 2019. For comparison of independent groups, the Mann–Whitney U-test or Student's t-test with a normal distribution were applied. To compare categorical variables, Pearson's χ^2- test or Fisher's exact test were used. To evaluate the dynamics of indicators before and after treatment, the paired t-test or Wilcoxon signed-rank test were applied. Differences were considered statistically significant at $p < 0,05$.

Results

Analysis of the clinical picture in 62 patients with fixed drug eruption showed the presence of skin manifestations typical for the disease. In women (n=24), single or multiple erythematous patches with clear borders and post-inflammatory hyperpigmentation were more frequently observed. In men (n=38), the clinical picture was more often characterized by multiple lesions, a tendency towards confluence of elements, a more frequent formation of bullous forms, and involvement of the genital area, trunk, and mucous membranes.

The mean age was 36,0 ± 1,5 years. Distribution by age groups: 20–30 years – 15 patients (24,2%), 31–40 years – 26 patients (41,9%), 40 years and older – 21 patients (33,9%). The largest number of patients belonged to the 31–40 age group.

Age Group	Men, n	Women, n	Total, n (%)
20–30 years	8	7	15 (24,2)
31–40 years	19	7	26 (41,9)
≥40 years	12	9	21 (33,9)

Анализ клинической картины у 62 пациентов с фиксированной лекарственной эритемой показал наличие типичных для заболевания кожных проявлений. У женщин (n=24) чаще наблюдались одиночные или множественные эритематозные пятна с чёткими границами и поствоспалительной гиперпигментацией. У мужчин (n=38) клиническая картина чаще характеризовалась множественными очагами, склонностью к слиянию элементов, более частым формированием буллёзных форм и поражением генитальной области, туловища и слизистых оболочек.

Средний возраст составил 36,0±1,5 года. Распределение по возрастным группам: 20-30 лет –15 пациентов (24,2%), 31-40 лет – 26 пациентов (41,9%), 40 лет и старше – 21 пациент (33,9%). Наибольшее число пациентов приходилось на возрастную группу 31-40 лет.

Таблица 1. - Возрастное и половое распределение пациентов с ФЛЭ

Возрастная группа	Мужчины, n	Женщины, n	Всего, n (%)
20–30 лет	8	7	15 (24,2)
31–40 лет	19	7	26 (41,9)
≥40 лет	12	9	21 (33,9)

В ходе анализа лекарственного анамнеза установлено, что наиболее часто ФЛЭ развивалась после приёма ампициллина, ко-тримоксазола, цефтриаксона, парацетамола, цитрамона, диклофенака, флуконазола и метронидазола. В большинстве случаев пациенты отмечали эпизоды самостоятельного применения лекарственных препаратов без врачебного контроля.

Количество эпизодов ФЛЭ варьировало от 1 до 10 на одного пациента. От 1 до 3 эпизодов отмечалось у 37 человек, от 4 до 7 рецидивов – у 18 пациентов, от 8 до 10 рецидивов – у 7 пациентов.

Таблица 2. - Иммунологические показатели у пациентов с ФЛЭ и в контрольной группе

Показатель	Контроль (n=20)	1-3 рецидива (n=37)	4-7 рецидивов (n=18)	8-10 рецидивов (n=7)	p*
CD3+, %	64,5±2,0	58,0±2,1	54,2±2,3	49,1±2,5	<0,05
CD4+, %	39,8±1,6	33,4±1,8	29,3±2,0	25,2±1,7	<0,01
CD8+, %	25,1±1,3	31,8±1,5	36,1±1,9	41,3±2,1	<0,01
CD4/CD8	1,59±0,09	1,20±0,10	0,90±0,08	0,60±0,07	<0,01
IFN-γ, пг/мл	16,4±1,5	27,6±2,2	34,8±2,8	42,1±3,1	<0,01
TNF-α, пг/мл	6,1±0,7	12,3±1,1	15,9±1,4	20,7±1,6	<0,01
IL-6, пг/мл	4,9±0,6	10,2±1,0	13,8±1,3	17,6±1,5	<0,01
IL-10, пг/мл	10,8±0,9	7,1±0,8	5,2±0,6	3,4±0,5	<0,01
IgG, г/л	11,8±0,8	14,8±1,2	16,9±1,4	18,7±1,6	<0,05
IgM, г/л	1,3±0,2	1,9±0,3	2,4±0,4	2,8±0,5	<0,05

Примечание: данные представлены в виде M ± m; p* — достоверность различий между контрольной группой и пациентами с частыми рецидивами ФЛЭ.

Анализ иммунологических показателей показал, что с увеличением количества рецидивов отмечались снижение CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитов, повышение CD8+ цитотоксических клеток, снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, повышение IFN-γ, TNF-α, IL-6 и снижение IL-10. Наиболее выраженные изменения регистрировались у пациентов с 8–10 эпизодами заболевания.

В ходе общеклинического обследования у части пациентов выявлялись умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ и относительный лимфоцитоз. В биохимическом

Table 1. - Age and sex distribution of patients with FDE

In the course of drug history analysis, it was established that FDE most frequently developed after the intake of ampicillin, co-trimoxazole, ceftriaxone, paracetamol, citramon, diclofenac, fluconazole, and metronidazole. In most cases, patients noted episodes of independent use of medications without medical supervision. The number of FDE episodes varied from 1 to 10 per patient. From 1 to 3 episodes were observed in 37 individuals, from 4 to 7 relapses – in 18 patients, and from 8 to 10 relapses – in 7 patients.

Table 2. - Immunological indicators in patients with FDE and in the control group

Indicator	Control (n=20)	1-3 relapses (n=37)	4-7 relapses (n=18)	8-10 relapses (n=7)	p*
CD3+, %	64,5±2,0	58,0±2,1	54,2±2,3	49,1±2,5	<0,05
CD4+, %	39,8±1,6	33,4±1,8	29,3±2,0	25,2±1,7	<0,01
CD8+, %	25,1±1,3	31,8±1,5	36,1±1,9	41,3±2,1	<0,01
CD4/CD8	1,59±0,09	1,20±0,10	0,90±0,08	0,60±0,07	<0,01
IFN-γ, pg/ml	16,4±1,5	27,6±2,2	34,8±2,8	42,1±3,1	<0,01
TNF-α, pg/ml	6,1±0,7	12,3±1,1	15,9±1,4	20,7±1,6	<0,01
IL-6, pg/ml	4,9±0,6	10,2±1,0	13,8±1,3	17,6±1,5	<0,01
IL-10, pg/ml	10,8±0,9	7,1±0,8	5,2±0,6	3,4±0,5	<0,01
IgG, g/l	11,8±0,8	14,8±1,2	16,9±1,4	18,7±1,6	<0,05
IgM, g/l	1,3±0,2	1,9±0,3	2,4±0,4	2,8±0,5	<0,05

Note: data are presented as M ± m; p* — significance of differences between the control group and patients with frequent FDE relapses

Analysis of immunological parameters showed that with an increase in the number of relapses, there was a decrease in CD3+ and CD4+ T-lymphocytes, an increase in CD8+ cytotoxic cells, a decrease in the immunoregulatory index CD4/CD8, an increase in IFN-γ, TNF-α, IL-6, and a decrease in IL-10. The most pronounced changes were registered in patients with 8–10 episodes of the disease.

During the general clinical examination, moderate leukocytosis, increased ESR, and relative lymphocytosis were detected in some patients. In the biochemical blood analysis of patients with significant medication load, a slight increase in ALT and AST was noted; levels of creatinine, bilirubin, and blood glucose in most cases remained within reference values.

Table 3. – Main directions of therapy for patients with fixed drug eruption

The analysis of therapy showed that in patients with rare relapses (1–3 episodes), standard therapy ensured rapid resolution of clinical manifestations. In patients with moderate and high frequency of relapses, the clinical course was more prolonged, which was accompanied by more pronounced changes in cellular and cytokine immunity.

анализе крови у пациентов с выраженной медикаментозной нагрузкой отмечалось незначительное повышение АЛТ и АСТ; уровни креатинина, билирубина и глюкозы крови в большинстве случаев оставались в пределах референсных значений.

Таблица 3. – Основные направления терапии пациентов с фиксированной лекарственной эритемой

Группа терапии	Препараты/мероприятия	Показания	Клинический эффект
Этиотропная	Отмена причинного препарата	Все пациенты	Прекращение прогрессирования высыпаний
Местная терапия	Топические ГКС (мометазон, бетаметазон)	Лёгкие и ограниченные формы	Снижение воспаления, ускорение эпителизации
Антигистаминные средства	Лоратадин, цетиризин	Зуд, жжение	Уменьшение субъективных симптомов
Системные ГКС	Преднизолон коротким курсом	Тяжёлые, буллёзные формы	Быстрое купирование воспаления
Десенсибилизирующая терапия	Кальция глюконат, натрия тиосульфат	Выраженные реакции гиперчувствительности	Снижение выраженности воспалительной реакции
Иммунокорригирующая терапия	Иммуномодуляторы, антиоксиданты, витамины группы В	Частые рецидивы, выраженные иммунологические изменения	Потенциальное снижение частоты рецидивов
Антибактериальная терапия	По показаниям	Вторичная инфекция	Профилактика инфекционных осложнений

Примечание: ГКС — глюкокортикостероиды; назначение системных ГКС проводилось только при распространённых, буллёзных и клинически тяжёлых формах ФЛЭ с учётом противопоказаний.

Therapy Group	Medications/ Measures	Indications	Clinical Effect
Etiotropic	Discontinuation of the causative drug	All patients	Cessation of eruption progression
Local therapy	Topical GCS (mometasone, betamethasone)	Mild and localized forms	Reduction of inflammation, acceleration of epithelialization
Antihistamines	Loratadine, cetirizine	Itching, burning	Reduction of subjective symptoms
Systemic GCS	Prednisolone (short course)	Severe, bullous forms	Rapid resolution of inflammation
Desensitizing therapy	Calcium gluconate, sodium thiosulfate	Pronounced hypersensitivity reactions	Decrease in the severity of the inflammatory reaction
Immunocorrective therapy	Immunomodulators, antioxidants, B vitamins	Frequent relapses, pronounced immunological changes	Potential reduction in recurrence frequency
Antibacterial therapy	According to indications	Secondary infection	Prevention of infectious complications

Note: GCS — glucocorticosteroids; systemic GCS were prescribed only in cases of widespread, bullous, and clinically severe forms of FDE, taking into account contraindications.

Проведённый анализ терапии показал, что у пациентов с редкими рецидивами (1-3 эпизода) стандартная терапия обеспечивала быстрое купирование клинических проявлений. У пациентов с умеренной и высокой частотой рецидивов клиническое течение было более длительным, что сопровождалось более выраженными изменениями клеточного и цитокинового иммунитета.

Пациенты были распределены на две терапевтические группы: группа 1 (n=31) получала стандартную терапию, группа 2 (n=31) – стандартную терапию с включением иммунокорригирующих средств. Распределение носило наблюдательный характер и не являлось рандомизированным.

Таблица 4. – Динамика иммунологических показателей на фоне терапии

Показатель	Норма	Группа 1: до → после	p	Группа 2: до → после	p
CD3+, %	60–70	56,2±2,1 → 58,1±2,0	0,084	55,8±2,3 → 62,4±2,2	0,018
CD4+, %	35–45	30,1±1,9 → 32,2±1,8	0,071	29,8±2,0 → 36,1±1,7	0,011
CD8+, %	20–30	34,5±1,7 → 32,8±1,6	0,096	35,2±1,8 → 29,6±1,5	0,014
CD4/CD8	1,5–2,5	0,87±0,08→ 0,98±0,09	0,068	0,85±0,07→ 1,22±0,10	0,009
IFN-γ, пг/мл	до 20	33,4±2,5 → 29,1±2,2	0,047	34,1±2,7 → 22,3±2,0	0,004
TNF-α, пг/мл	до 8	15,2±1,3 → 12,6±1,1	0,041	15,8±1,4 → 9,1±0,9	0,006
IL-6, пг/мл	до 7	13,1±1,2 → 10,8±1,0	0,049	13,5±1,3 → 8,2±0,8	0,008
IL-10, пг/мл	5–15	5,3±0,6 → 6,1±0,7	0,074	5,1±0,5 → 9,4±0,8	0,005

Примечание: данные представлены в виде M ± m; p — достоверность различий внутри группы до и после лечения.

В группе стандартной терапии изменения иммунологических показателей были умеренными. В группе комбинированной терапии отмечалась более выраженная положительная динамика CD4+, CD8+, CD4/CD8 и цитокинового профиля. Однако с учётом отсутствия рандомизации, ослепления и контроля смешивающих факторов полученные данные следует рассматривать

Patients were divided into two therapeutic groups: Group 1 (n=31) received standard therapy, Group 2 (n=31) received standard therapy combined with immunoreactive agents. The distribution was observational in nature and was not randomized.

Table 4. – Dynamics of immunological parameters during therapy

Parameter	Norm	Group 1: before → after	p	Group 2: before → after	p
CD3+, %	60–70	56,2±2,1 → 58,1±2,0	0,084	55,8±2,3 → 62,4±2,2	0,018
CD4+, %	35–45	30,1±1,9 → 32,2±1,8	0,071	29,8±2,0 → 36,1±1,7	0,011
CD8+, %	20–30	34,5±1,7 → 32,8±1,6	0,096	35,2±1,8 → 29,6±1,5	0,014
CD4/CD8	1,5–2,5	0,87±0,08→ 0,98±0,09	0,068	0,85±0,07→ 1,22±0,10	0,009
IFN-γ, pg/ml	before 20	33,4±2,5 → 29,1±2,2	0,047	34,1±2,7 → 22,3±2,0	0,004
TNF-α, pg/ml	before 8	15,2±1,3 → 12,6±1,1	0,041	15,8±1,4 → 9,1±0,9	0,006
IL-6, pg/ml	before 7	13,1±1,2 → 10,8±1,0	0,049	13,5±1,3 → 8,2±0,8	0,008
IL-10, pg/ml	5–15	5,3±0,6 → 6,1±0,7	0,074	5,1±0,5 → 9,4±0,8	0,005

Note: data are presented as $M ± m$; p — significance of differences within the group before and after treatment.

In the standard therapy group, changes in immunological parameters were moderate. In the combined therapy group, a more pronounced positive dynamic of CD4+, CD8+, CD4/CD8, and the cytokine profile was observed. However, given the lack of randomization, blinding, and control for confounding factors, the data obtained should be considered observational and requiring confirmation in prospective controlled trials.

Discussion

The obtained results demonstrate that in patients with FDE compared with the control group, changes in the cellular and

как наблюдательные и требующие подтверждения в проспективных контролируемых исследованиях.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что у пациентов с ФЛЭ по сравнению с контрольной группой наблюдаются изменения клеточного и цитокинового звеньев иммунитета. Наиболее выраженные изменения выявлены у пациентов с частыми рецидивами заболевания, что позволяет рассматривать частоту эпизодов ФЛЭ как клинический маркер более выраженной иммунной активации [8,13].

Выявленное повышение CD8+ Т-лимфоцитов и снижение CD4/CD8 соответствует современным представлениям о роли цитотоксического иммунного ответа при ФЛЭ. В работах Chresto SN и соавторов, а также Matsumura Y с соавт. фиксированная лекарственная эритема рассматривается как модель локализованной лекарственной реакции, в которой ключевое значение имеют резидентные Т-клетки памяти и CD8+ цитотоксические клетки [13,15]. Наши данные согласуются с этим направлением исследований, поскольку у пациентов с наиболее частыми рецидивами регистрировалось максимальное повышение CD8+ клеток.

Повышение IFN-γ, TNF-α и IL-6 отражает активацию провоспалительного ответа. Снижение IL-10 у пациентов с частыми рецидивами может указывать на недостаточность противовоспалительной регуляции. Сходные механизмы описаны в исследованиях авторов, где подчёркивается значение цитокинового дисбаланса и нарушений кожной иммунорегуляции при воспалительных дерматозах [5,7-10].

Наблюдаемая в последние годы тенденция к увеличению числа пациентов с лекарственно-индуцированными реакциями может быть связана с ростом фармакологической нагрузки, полипрагмазией и частым самолечением. Отдельного внимания заслуживает постпандемический период COVID-19, когда у многих пациентов отмечалось широкое применение антибактериальных, противовоспалительных и анальгетических препаратов. Однако в рамках настоящего исследования данное предположение носит обсуждательный характер и требует отдельного эпидемиологического анализа [17].

Анализ динамики показателей на фоне терапии показал более выраженную нормализацию иммунологических параметров у пациентов, получавших комбинированное лечение. Вместе с тем исследование не было рандомизированным, не предусматривало ослепления и не включало полноценный контроль смешивающих факторов. Поэтому полученные данные не позволяют однозначно утверждать преимущество иммунокорригирующей терапии, но указывают на целесообразность дальнейшего изучения этого направления.

Таким образом, результаты исследования дополняют современные представления о ФЛЭ как о заболевании, связанном с локальной иммунологической памятью кожи, активацией CD8+ цитотоксического ответа и нарушением цитокиновой регуляции. Практическое значение полученных данных заключается в необходимости индивидуальной оценки иммунологических показателей у пациентов с частыми рецидивами.

Ограничениями исследования являются поперечный дизайн, относительно небольшое число пациентов в группе частых рецидивов, отсутствие рандомизации и ослепления при сравнении терапевтических подходов, а также отсутствие длительного проспективного наблюдения после завершения лечения. В исследование включены пациенты, обратившиеся на кафедру дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения».

Заключение

Фиксированная лекарственная эритема у обследованных пациентов сопровождалась изменениями клеточного и цитокиновых звеньев иммунитета. Наиболее выраженные изменения выявлены у пациентов с частыми рецидивами, что позволяет рассматривать частоту эпизодов ФЛЭ как клинический маркер более выраженной иммунной активации.

Выявленное повышение CD8+ Т-лимфоцитов и снижение CD4/CD8 соответствует современным представлениям о роли цитотоксического иммунного ответа при ФЛЭ. В работах Chresto SN et al., as well as Matsumura Y et al., fixed drug eruption is considered as a model of a localized drug reaction in which resident memory T cells and CD8+ cytotoxic cells are of key importance. Our data are consistent with this direction of research, since the maximum increase in CD8+ cells was registered in patients with the most frequent relapses.

An increase in IFN-γ, TNF-α and IL-6 reflects the activation of a proinflammatory response. A decrease in IL-10 in patients with frequent relapses may indicate an insufficiency of anti-inflammatory regulation. Similar mechanisms are described in studies by authors highlighting the significance of cytokine imbalance and disorders of cutaneous immunoregulation in inflammatory dermatosesx[5,7-10].

The trend toward an increase in the number of patients with drug-induced reactions observed in recent years may be associated with an increase in pharmacological load, polypragmasia, and frequent self-medication. The post-pandemic period of COVID-19 deserves special attention, during which widespread use of antibacterial, anti-inflammatory, and analgesic drugs was noted in many patients. However, within the framework of this study, this assumption is discussion-based and requires a separate epidemiological analysis[17].

Analysis of the dynamics of indicators during therapy showed a more pronounced normalization of immunological parameters in patients receiving combined treatment. At the same time, the study was not randomized, did not provide for blinding, and did not include a full control of confounding factors. Therefore, the data obtained do not allow unequivocally asserting the advantage of immunocorrective therapy, but indicate the clinical feasibility of further studying this direction.

Thus, the results of the study complement modern concepts of FDE as a disease associated with the local immunological memory of the skin, activation of the $CD8^+$ cytotoxic response, and disruption of cytokine regulation. The practical value of the obtained data lies in the necessity for an individual assessment of immunological parameters in patients with frequent relapses.

Limitations of the study include the cross-sectional design, a relatively small number of patients in the frequent relapse group, the lack of randomization and blinding when comparing therapeutic approaches, and the absence of long-term prospective observation after completion of treatment. The study included patients who applied to the Department of Dermatovenerology with a Course of Cosmetology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in the Sphere of Healthcare of the Republic of Tajikistan".

Conclusion

Fixed drug eruption in the examined patients was accompanied by changes in cellular and cytokine immunity compared to the control group. The most significant features were a decrease in CD4+ T-lymphocytes, an increase in CD8+ cytotoxic cells, a decrease in the immunoregulatory index CD4/CD8, an increase in IFN-γ, TNF-α, IL-6, and a decrease in IL-10. The severity of immunological changes increased as the number of relapses grew, which allows considering frequent recurrence of FDE as a clinical sign of a more pronounced immune imbalance.

A differentiated approach to therapy should include mandatory discontinuation of the causative drug, local anti-inflammatory therapy, and, in the presence of frequent relapses and pronounced immunological changes, consideration of additional immunoregulatory approaches. Further controlled

цитокинового иммунитета по сравнению с контрольной группой. Наиболее значимыми особенностями были снижение CD4+ Т-лимфоцитов, повышение CD8+ цитотоксических клеток, снижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, повышение IFN-γ, TNF-α, IL-6 и снижение IL-10.

Выраженность иммунологических изменений возрастала по мере увеличения числа рецидивов, что позволяет рассматривать частое рецидивирование ФЛЭ как клинический признак более выраженного иммунного дисбаланса. Дифференцированный подход к терапии должен включать обязательную отмену причинного препарата, местную противовоспалительную терапию и, при наличии частых рецидивов и выраженных иммунологических изменений, рассмотрение дополнительных иммунорегулирующих подходов. Необходимы дальнейшие контролируемые исследования для оценки эффективности таких схем лечения.

studies are required to evaluate the effectiveness of such treatment regimens.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without external funding.

AI Use Statement. Artificial intelligence was not used during the preparation of the manuscript.

LITERATURE/REFERENCES

1.Anderson HJ, Lee JB. A Review of Fixed Drug Eruption with a Special Focus on Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. Medicina (Kaunas). 2021;57(9):925. doi: https://doi.org/10.3390/medicina57090925

2.Agarwal A. Uncommon variants of fixed drug eruption. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2023;89(5):673-682. doi:10.25259/IJDVL_502_2021.

3.Wilkhoo HS, Islam AW, Hussain S, Kadam SR, Rao ZK, Singh B. Skin microbiome and inflammatory dermatoses: A focused review. CosmoDerma. 2025;5:107. doi: 10.25259/CSDM_99_2025

4.Makris M, Ferrucci S, Scherer K, et al. Drug Hypersensitivity Reactions: Current Concepts. J Clin Med. 2024;13(6):1583. doi: https://doi.org/10.1016/j.iac.2022.10.005

5.Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, Broyles A, Chang YS, Chung WH, et al. Controversies in Drug Allergy: Testing for Delayed Reactions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11(1):45-56. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.10.030

6.Li Chen, Junfeld Zh, Lei Yao. Generalized bullous fixed drug eruption. Eur J Intern Med. 2024.133:115-119 doi:https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.11.028

7.Paulmann M, Reinkemeier F, Lehnhardt M, Mockenhaupt M. Generalized Bullous Fixed Drug Eruption Mimicking Epidermal Necrolysis: A Case Report. Front Med (Lausanne). 2023;10:1125754. doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1125754

8.Chai L, Liu ZH. Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. Dermatitis. 2023;34(5):e89-e91. doi: https://doi.org/10.1089/derm.2022.0088

9.Bang AS, Blank NR, Harp J. Distinguishing Generalized Bullous Fixed Drug Eruption from Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Cutis. 2024;114(2):48-49. doi: https://doi.org/10.12788/cutis.1071

10.Choi J, K Okoji U, Koralnik L, et al. Clinical Characteristics of Adult Localized and Generalized Fixed Drug Eruption. Int J Dermatol. 2025.65(3):620-623 doi: https://doi.org/10.1111/ijd.17989

11.Matheur A, Mathilde de G, et al. Triggers, Clinical Manifestations and Assessment of Paediatric Fixed Drug Eruption: A Systematic Review. Contact Dermatitis.2024.90(4):334-349 doi: https://doi.org/10.1111/cod.14500

12.Chen L, Zhou J, Yao L. Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. Eur J Intern Med. 2025;133:115-116. doi:10.1016/j.ejim.2024.11.028

13.Christo SN, Park SL, K Mueller S, K Mackay L, The Multifaceted Role of Tissue-Resident Memory T Cells. Annu

1.Anderson HJ, Lee JB. A Review of Fixed Drug Eruption with a Special Focus on Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. Medicina (Kaunas). 2021;57(9):925. doi: https://doi.org/10.3390/medicina57090925

2.Agarwal A. Uncommon variants of fixed drug eruption. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2023;89(5):673-682. doi:10.25259/IJDVL_502_2021.

3.Wilkhoo HS, Islam AW, Hussain S, Kadam SR, Rao ZK, Singh B. Skin microbiome and inflammatory dermatoses: A focused review. CosmoDerma. 2025;5:107. doi: 10.25259/CSDM_99_2025

4.Makris M, Ferrucci S, Scherer K, et al. Drug Hypersensitivity Reactions: Current Concepts. J Clin Med. 2024;13(6):1583. doi: https://doi.org/10.1016/j.iac.2022.10.005

5.Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, Broyles A, Chang YS, Chung WH, et al. Controversies in Drug Allergy: Testing for Delayed Reactions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11(1):45-56. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.10.030

6.Li Chen, Junfeld Zh, Lei Yao. Generalized bullous fixed drug eruption. Eur J Intern Med. 2024.133:115-119 doi:https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.11.028

7.Paulmann M, Reinkemeier F, Lehnhardt M, Mockenhaupt M. Generalized Bullous Fixed Drug Eruption Mimicking Epidermal Necrolysis: A Case Report. Front Med (Lausanne). 2023;10:1125754. doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1125754

8.Chai L, Liu ZH. Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. Dermatitis. 2023;34(5):e89-e91. doi: https://doi.org/10.1089/derm.2022.0088

9.Bang AS, Blank NR, Harp J. Distinguishing Generalized Bullous Fixed Drug Eruption from Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Cutis. 2024;114(2):48-49. doi: https://doi.org/10.12788/cutis.1071

10.Choi J, K Okoji U, Koralnik L, et al. Clinical Characteristics of Adult Localized and Generalized Fixed Drug Eruption. Int J Dermatol. 2025.65(3):620-623 doi: https://doi.org/10.1111/ijd.17989

11.Matheur A, Mathilde de G, et al. Triggers, Clinical Manifestations and Assessment of Paediatric Fixed Drug Eruption: A Systematic Review. Contact Dermatitis.2024.90(4):334-349 doi: https://doi.org/10.1111/cod.14500

12.Chen L, Zhou J, Yao L. Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. Eur J Intern Med. 2025;133:115-116. doi:10.1016/j.ejim.2024.11.028

13.Christo SN, Park SL, K Mueller S, K Mackay L, The Multifaceted Role of Tissue-Resident Memory T Cells. Annu

Rev Immunol. 2024;42(1):75-102. doi: https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101320-020220
14.Mima Y, Kurokawa I, Mizutani H, et al. Ibuprofen-Induced Multiple Fixed Drug Eruption Confirmed by Oral Provocation Testing. Diagnostics (Basel). 2025;15(1):48. doi: https://doi.org/10.3390/diagnostics15010048?urlappend=%3Futm_source%3Dresearchgate.net%26utm_medium%3Darticle
15.Matsumura Y, Okiyama N, Fujimoto M. Resident memory T cells in inflammatory skin diseases. J Invest Dermatol. 2023;143(7):1097-1100. https://doi.org/10.1093/bjd/ljad303
16.Kaneoka A, Tokura Y, Kabashima K. Drug Eruptions: Immunological Mechanisms and Clinical Approach. Acta Derm Venereol. 2024;104:adv37804. doi:10.2340/actadv.v104.37804.
17.Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H. Clinical and immunologic features of COVID-19. J Clin Invest. 2021;131(6):e137244. https://doi.org/10.1172/jci137244

Rev Immunol. 2024;42(1):75-102. doi: https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101320-020220
14.Mima Y, Kurokawa I, Mizutani H, et al. Ibuprofen-Induced Multiple Fixed Drug Eruption Confirmed by Oral Provocation Testing. Diagnostics (Basel). 2025;15(1):48. doi: https://doi.org/10.3390/diagnostics15010048?urlappend=%3Futm_source%3Dresearchgate.net%26utm_medium%3Darticle
15.Matsumura Y, Okiyama N, Fujimoto M. Resident memory T cells in inflammatory skin diseases. J Invest Dermatol. 2023;143(7):1097-1100. https://doi.org/10.1093/bjd/ljad303
16.Kaneoka A, Tokura Y, Kabashima K. Drug Eruptions: Immunological Mechanisms and Clinical Approach. Acta Derm Venereol. 2024;104:adv37804. doi:10.2340/actadv.v104.37804.
17.Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H. Clinical and immunologic features of COVID-19. J Clin Invest. 2021;131(6):e137244. https://doi.org/10.1172/jci137244

Сведения об авторах:

Муниева Саида Хамрокуловна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».
ORCID: 0009-0005-3389-4738.
Тел.: +992 918691615.
E-mail: Saida.M.Pliva@mail.ru.
Абдухамидова Зульфия Абдулоджоновна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».
ORCID: 0009-0004-2537-7805
E-mail: Azi1696@mail.ru
Тел.:+992 907802299
Салимов Бахром Махкамбоевич - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».
ORCID: 0009-0006-4340-2693
E-mail: salimovbm-68@mail.ru
Тел.:+992 988007513
Курбонов Наби Бобоматинович – ассистент кафедры детских болезней №2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».
ORCID ID: 0009-0002-6440-9991
E-mail: knabi5583@gmail.com.
Тел.: 918613557.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование выполнено без внешнего финансирования.
Использование ИИ. При работе над рукописью ИИ не использовался.

Адрес для корреспонденции:
Муниева Саида Хамрокуловна.
E-mail: Saida.M.Pliva@mail.ru;
тел.: +992 918691615.

Поступила:10.03.2026г.
Принята в печать: 13.06.2026

Information about the Authors:

Muniieva Saida Khamrokulovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenerology with a Course of Cosmetology, State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in the Health Care Sector of the Republic of Tajikistan".
ORCID: 0009-0005-3389-4738.
Tel.: +992 918691615.
E-mail: Saida.M.Pliva@mail.ru.
Abdukhamidova Zulfiya Abdulodzhonovna — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Dermatovenerology with a Course of Cosmetology, State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in the Health Care Sector of the Republic of Tajikistan".
ORCID: 0009-0004-2537-7805.
E-mail: Azi1696@mail.ru.
Tel.: +992 907802299.
Salimov Bakhrom Makhkamboevich — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Dermatovenerology with a Course of Cosmetology, State Educational Institution "Institute of Postgraduate Education in the Health Care Sector of the Republic of Tajikistan".
ORCID: 0009-0006-4340-2693.
E-mail: salimovbm-68@mail.ru.
Tel.: +992 988007513.
Kurbonov Nabi Bobomatinovich — Assistant at the Department of Children's Diseases No. 2, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University".
ORCID ID: 0009-0002-6440-9991.
E-mail: knabi5583@gmail.com.
Tel.: 918613557.

Address for correspondence:
Muniieva Saida Khamrokulovna. E-mail: Saida.M.Pliva@mail.ru; tel.: +992 918691615.

Received: March 10, 2026.
Accepted for publication: June 13, 2026