

Оригинальная статья  
УДК: 615.065: 616-056.3  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-4-11-16>

## Фиксированная лекарственная эритема на флуконазол

Т.Н. Мясникова, Т.В. Латышева, Т.С. Романова, В.В. Смирнов

Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

Лицо, ответственное за переписку: Татьяна Николаевна Мясникова, [t\\_miasnikova@mail.ru](mailto:t_miasnikova@mail.ru)

**Аннотация.** Цель: охарактеризовать группу пациентов с фиксированной лекарственной эритемой (ФЛЭ) на флуконазол для определения чувствительности и специфичности местного провокационного аппликационного теста (МПАТ) и оценки перекрестной аллергенной реактивности с другими противогрибковыми препаратами группы азолов. **Материалы и методы:** проведено проспективное исследование в период с 2012 по 2022 гг. Проконсультировано 347 пациентов с лекарственной аллергией замедленного типа (ЛАЗТ), ФЛЭ можно предположить у 86 пациентов (24,8%), из них у 23 на флуконазол (26,8%). В исследовании приняли участие пациенты с предполагаемой ФЛЭ на флуконазол (n=23). МПАТ с флуконазолом проведен 12 пациентам, провокационный тест (ПТ) с кетоконазолом — 17, ПТ с итраконазолом — 15, ПТ с флуконазолом — 1. **Результаты:** соотношение мужчин и женщин — 1:6,3, средний возраст — 30,39±10,23 лет. У 1 пациента диагноз ФЛЭ на флуконазол снят. Количество реакций: 1 — у 2 пациентов (9,1%), более одной реакции — у 20 (90,9%). Сопутствующая атопия выявлена у 4 пациентов (18,2%). Чувствительность МПАТ для диагностики ЛАЗТ при ФЛЭ на флуконазол составила 41,7%, специфичность — 100%, частота ложноотрицательных результатов — 58,3%, положительная предсказательная ценность — 100%. ПТ с кетоконазолом, итраконазолом отрицательный в 100% случаев. **Заключение:** полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что ФЛЭ на флуконазол в подавляющем большинстве случаев развивается у женщин в возрасте от 19 до 30 лет. Так как пациенты с ФЛЭ на флуконазол хорошо переносят кетоконазол и итраконазол, для них с высокой степенью вероятности возможна замена флуконазола на один из этих препаратов. МПАТ целесообразно применять для диагностики ФЛЭ на флуконазол, так как он абсолютно безопасен для пациента, позволяет избежать проведения ПТ у 42% пациентов. Важно отметить, что при своевременной постановке правильного диагноза более, чем в 90% случаев, можно профилактировать развитие повторной реакции на флуконазол.

**Ключевые слова:** фиксированная лекарственная эритема, лекарственная аллергия замедленного типа, флуконазол.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Мясникова Т.Н., Латышева Т.В., Романова Т.С., Смирнов В.В. Фиксированная лекарственная эритема на флуконазол. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(4):11-16. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-11-16.

## Fixed drug eruption caused by fluconazole

T.N. Myasnikova, T.V. Latysheva, T.S. Romanova, V.V. Smirnov

National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Tatiana N. Myasnikova, [t\\_miasnikova@mail.ru](mailto:t_miasnikova@mail.ru)

**Abstract. Objective:** to characterize a group of patients with fixed drug erythema (FDE) caused by fluconazole to determine the sensitivity and specificity of the local provocative application test (LPAT) and to evaluate cross-allergenic reactivity with other antifungal drugs of the azole group. **Materials and methods:** a prospective study was conducted in the period from 2012 to 2022. 347 patients with delayed drug hypersensitivity (DDH) were consulted, FDE could be suspected in 86 patients (24.8%), of which 23 patients were caused by fluconazole (26.8%). We included patients with suspected fluconazole FDE (n=23). LPAT with fluconazole was performed in 12 patients, drug provocation test (DPT) with ketoconazole — 17, DPT with itraconazole — 15, DPT with fluconazole — 1. **Results:** the ratio of men and women was 1:6.3, the average age was 30.39±10.23 years. In 1 patient, the diagnosis of FDE caused by fluconazole was withdrawn. Number of reactions: 1 — in 2 patients (9.1%), more than one reaction — in 20 (90.9%). 4 patients (18.2%) had atopy. Sensitivity of LPAT for diagnosing DDH in FDE caused by fluconazole was 41.7%, specificity — 100%, false-negative rate — 58.3%, positive predictive value — 100%. DPT with ketoconazole, itraconazole was negative in 100% of cases. **Conclusions:** the results obtained allow us to conclude that FDE caused by fluconazole in the vast majority of cases developed in women aged 19 to 30 years. Since patients with FDE caused by fluconazole tolerate ketoconazole and itraconazole well, it is highly likely that they can switch from fluconazole to one of these drugs. LPAT should be used for diagnosing FDE caused by fluconazole, since it was absolutely safe for the patient and allowed avoiding DPT in 42% of patients. Importantly that the timely and correct diagnosis in more than 90% of cases, it was possible to prevent the development of a repeated reaction to fluconazole.

**Keywords:** fixed drug eruption, delayed drug hypersensitivity, fluconazole.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Myasnikova T.N., Latysheva T.V., Romanova T.S., Smirnov V.V. Fixed drug eruption caused by fluconazole. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(4):11-16. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-11-16.

### Введение

Лекарственная аллергия замедленного типа (ЛАЗТ) — это гетерогенная группа аллергических реакций, как по патогенезу, так и по клинической картине. В отличие от немедленных реакций в случаях с ЛАЗТ не всегда легко установить связь между приёмом лекарственного препарата (ЛП) и появлением симптомов, особенно, если интервал между этими двумя событиями составил более 24 часов. Нередко ни пациенты, ни врачи не связывают течение кожного процесса с ЛАЗТ, особенно при фиксированной лекарственной эритеме (ФЛЭ), которая среди поражений кожи при ЛАЗТ встречается в 14–22% случаев [1], по данным Романовой Т.С. — в 27%<sup>1</sup>.

Клинически ФЛЭ всегда проявляется эритемой или отечной бляшкой с чёткими границами. Высыпания единичные, не сливающиеся. Цвет бляшки — от эритематозного до фиолетового, в центре может образоваться булла. Характерными признаками ФЛЭ является то, что при последующих эпизодах высыпания возникают на одном и том же месте, на их месте сохраняется поствоспалительная пигментация, как правило, в течение нескольких месяцев. С каждым последующим эпизодом высыпаний становится больше. Возможно поражение слизистых (глаз, рта, половых). При этом ФЛЭ относится к нетяжёлым проявлениям ЛАЗТ, но редко может возникать генерализованная буллезная форма ФЛЭ. После повторного приёма ЛС клинические проявления возникают через промежуток времени от 30 минут до 8 часов [2]. Наиболее частыми ЛП-триггерами являются барбитураты, флуконазол, метамизол натрия, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (чаще коксибы, оксикамы), антибактериальные сульфаниламиды, карбамазепин и другие. Ранее в нашей стране наиболее частым ЛП-триггером был диметилфталат (ДМФ) [3].

В настоящее время противогрибковые ЛП группы азолов широко применяются в клинической практике. В этой группе выделяют ЛП группы триазолов (флуконазол, итраконазол, вариконазол), имидазолы (кетоконазол, миконазол, клотримазол). К группе азолов также относятся нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол, орнидазол и другие), бензимидазолы (албендазол, мебендазол и другие).

Как правило, лекарственная аллергия на флуконазол проявляется ФЛЭ [3,4,5,6,7,8,9], но описаны единичные случаи острого генерализованного экзантематозного

пустулеза [10], синдрома Свита [11]. В настоящее время нет системных обзоров по ФЛЭ на флуконазол, так как это очень редко встречающаяся патология. В литературе, как правило, описаны единичные случаи, при этом данные о перекрёстных реакциях внутри группы азолов противоречивы. Описаны единичные случаи перекрёстных реакций между флуконазолом и другими азолами (с тинидазолом [4], орнидазолом [3], итраконазолом [7]). Но описаны и клинические примеры с отсутствием перекрёстной аллергии между флуконазолом и другими азолами (с итраконазолом, кетоконазолом, метронидазолом [3], итраконазолом [5], кетоконазолом [7]).

Для выявления предположительного причинно-значимого ЛП, характера лекарственной аллергии собирают фармакологический анамнез, изучают медицинскую документацию, клиническую картину заболевания в острую фазу или фотографии высыпаний после перенесённой реакции. Для подтверждения причинно-значимого ЛП применяется местный провокационный аппликационный тест (МПАТ), который проводят только на участках поствоспалительной пигментации, так как проведение его на интактной коже неинформативно. Показано, что чувствительность данного метода при ФЛЭ составляет 43% [12]. По литературным данным, МПАТ с противогрибковыми препаратами проведены в 5 случаях, из них в 3 случаях получен положительный результат [5,6,9], а в 2 — отрицательный [3,8].

Таким образом, необходимо изучение перекрёстной аллергенной реактивности внутри группы азолов, оценка информативности кожного тестирования для диагностики ЛАЗТ на азолы.

**Цель исследования** — охарактеризовать группу пациентов с фиксированной лекарственной эритемой (ФЛЭ) на флуконазол для определения чувствительности и специфичности местного провокационного аппликационного теста (МПАТ) и оценки перекрёстной аллергенной реактивности с другими противогрибковыми препаратами группы азолов.

### Материалы и методы

Проспективное исследование проведено после получения разрешения локального этического комитета. В период за 2012–2022 гг. в отделении иммунопатологии ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России было проконсультировано 347 пациентов с ЛАЗТ, у 86 пациентов (24,8%) можно было предположить ФЛЭ, у 23 пациентов — ФЛЭ на флуконазол (26,8%). В исследовании приняли участие пациенты с предполагаемой ФЛЭ на флуконазол (n=23).

Тестирование с ЛП проводилось после получения письменного информированного согласия. МПАТ с флуконазолом (15%-ный раствор в вазелиновом масле) проведён 12 пациентам, с кетоконазолом (20%-ный раствор в вазелиновом масле) — 7, с итраконазолом (10%-ный раствор в вазелиновом масле) — 8 (нераздражающая

<sup>1</sup> Романова Т.С. Особенности диагностики in vivo лекарственной аллергии, протекающей по замедленному типу: специальность 14.00.36: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Романова Татьяна Сергеевна. — Москва, 2018. — с.24.

<sup>2</sup> Романова Т.С. Особенности диагностики in vivo лекарственной аллергии, протекающей по замедленному типу: специальность 14.00.36: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Романова Татьяна Сергеевна. — Москва, 2018. — с.24.

Таблица / Table 1

Критерии оценки аппликационных тестов  
Criteria for evaluating application tests

Символ Symbol	Клиническая картина Clinical picture	Оценка реакции Type of reaction
—	нет изменений no change	отрицательная реакция negative reaction
+	эритема, инфильтрация, папулы, везикулы, сливные везикулы erythema, infiltration, papules, vesicles, confluent vesicles	положительная реакция positive reaction
PP IR	пузырь, некроз bulla, necrosis	раздражающая реакция irritant reaction

концентрация ЛП для проведения МПАТ предварительно отработана на 10 здоровых добровольцах после получения письменного информированного согласия). Остальным 10 пациентам МПАТ с флуконазолом не проведён из-за отсутствия поствоспалительной пигментации (прошло длительное время после перенесенной реакции) или из-за отказа пациента.

Методика проведения МПАТ: на поствоспалительную пигментацию накладывается кусочек марли размером 1х1 см, смоченный суспензией ЛП в вазелиновом масле (15%-ный раствор флуконазола / 20%-ный раствор кетоконазола / 10%-ный раствор итраконазола). Сверху покрывают калькой размером 1х1 см. Фиксируют лейкопластырем. Оценивают реакцию через 48–72 часа. Если раньше 24 часов появлялись такие симптомы, как зуд, жжение, отёк, местное повышение температуры, то оценку теста проводили раньше. Отрицательный контроль (вазелиновое масло) ставился на другое поствоспалительное пятно, если это было возможно. В большинстве случаев отрицательного контроля не было (небольшое количество пятен поствоспалительной пигментации, неудобная локализация пятен и т.д.). Положительного контроля нет. Критерии оценки аппликационных тестов представлены в таблице 1.

Для оценки информативности МПАТ с флуконазолом использовались следующие данные, которые рассчитывались по соответствующим формулам:

**чувствительность** =

$(\text{число истинно положительных результатов} / \text{общее число больных}) \times 100\%$ ;

**специфичность** =

$(\text{число истинно отрицательных результатов} / \text{число больных без данного заболевания}) \times 100\%$ ;

**частота ложноотрицательных результатов** =

$(\text{число ложноотрицательных результатов} / \text{общее число больных}) \times 100\%$ ;

**положительная предсказательная ценность** =

$(\text{число истинно положительных результатов} / (\text{число истинно положительных результатов} + \text{число ложноположительных результатов})) \times 100\%$ .

Провокационный тест (ПТ) с кетоконазолом проведен 17 пациентам, ПТ с итраконазолом — 15, ПТ с флуконазолом — 1.

Методика проведения ПТ: в 1 день — перорально 1/3 дозы (кетоконазол — 67 мг, итраконазол — 33 мг, флуконазол — 16 мг); на 4 день — перорально 2/3 дозы (кетоконазол — 134 мг, итраконазол — 66 мг, флуконазол — 32 мг).

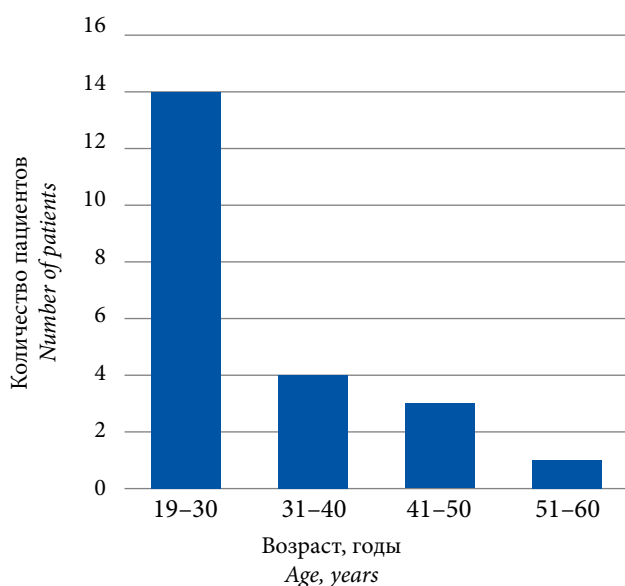


Рисунок 1. Возраст первого эпизода ФЛЭ на флуконазол (n=22)  
Figure 1. Age of first episode of FDE caused by fluconazole (n=22)

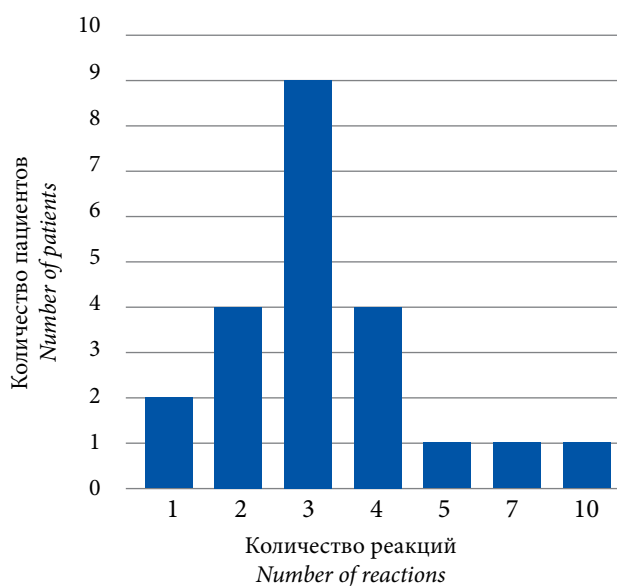


Рисунок 2. Количество реакций ФЛЭ на флуконазол (n=22)  
Figure 2. Number of FDE reactions caused by fluconazole (n=22)

### Результаты

У 1 пациента проведённые тесты с флуконазолом (в том числе и ПТ) — отрицательные, то есть диагноз ФЛЭ на флуконазол снят. Среди пациентов было 19 женщин, 3 мужчины (соотношение — 6,3:1). Средний возраст возникновения первой аллергической реакции на флуконазол —  $30,39 \pm 10,23$  (минимальный возраст — 19 лет, максимальный — 60). Наиболее часто ФЛЭ на флуконазол отмечена у пациентов в возрасте от 19 до 30 лет (63,6%) (рис. 1).

У 2 пациентов отмечалась одна реакция, у 20 — более одной реакции (2 реакции — у 4, 3 — у 9, 4 — у 4, 5 — у 1, 7 — у 1, 10 — у 1), то есть у 20 (90,9%) пациентов ФЛЭ на флуконазол развивалась неоднократно (рис. 2).

У 17 (77,3%) пациентов ФЛЭ сопровождалась поражением слизистых оболочек. Сопутствующая атопия выявлена у 4 пациентов (18,2%). У всех пациентов с ФЛЭ на флуконазол не выявлено лекарственной аллергии на другие группы ЛП. У 3 пациентов сопутствующей патологией

был первичный иммунодефицит (у 2 — общая вариабельная иммунная недостаточность, у 1 — наследственный ангионевротический отек).

У всех пациентов клинические проявления последующих реакций ФЛЭ на флуконазол становились тяжелее (увеличение количества пятен, образование булл), но трансформации в другие более тяжелые буллезные дерматозы не отмечалось.

Время между последней перенесенной реакцией и МПАТ с флуконазолом составило  $2,21 \pm 1,78$  месяца. Положительный результат МПАТ с флуконазолом получен у 5 (41,7%) пациентов. Таким образом, чувствительность МПАТ для диагностики ФЛЭ на флуконазол составила 41,7%, специфичность — 100%, частота ложноотрицательных результатов — 58,3%, положительная предсказательная ценность — 100%.

ПТ с кетоконазолом (n=17) и итраконазолом (n=15) — отрицательный у всех пациентов, то есть в 100% случаев (табл. 2).

Таблица / Table 2

ФЛЭ на флуконазол (n=22)  
FDE caused by fluconazole (n=22)

№	Пол Sex	Возраст первой реакции Age of first reaction	Клинические проявления Clinical manifestations	Количество реакций Number of reactions	Время между тестировани- ем и реакцией Time between testing and reaction (month)	Аппликационный тест Application test			ПТ DPT	
						Кет Ket	Флу Flu	Итр Itr	Кет Ket	Итр Itr
1	м / m	42	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	5	1	нп / nd	+	нп / nd	-	нп / nd
2	Ж / F	30	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	3	1,5	-	+	-	-	нп / nd
3	Ж / F	27	ФЛЭ / FDE	3	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd
4	Ж / F	35	ФЛЭ / FDE	3	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd
5	м / m	30	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	4	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd
6	Ж / F	46	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	3	5	нп / nd	+	нп / nd	-	-
7	Ж / F	60	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	2	6	нп / nd	-	-	-	-
8	Ж / F	25	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	3	4	-	-	-	-	-
9	Ж / F	29	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	2	2	нп / nd	+	нп / nd	-	-
10	Ж / F	19	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	2	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd
11	Ж / F	23	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	3	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd	нп / nd
12	Ж / F	29	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	1	1	-	-	-	-	-
13	Ж / F	26	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	4	24	нп / nd	нп / nd	нп / nd	-	-
14	Ж / F	41	ФЛЭ / FDE	2	1	-	-	-	-	-
15	м / m	30	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	1	1	-	-	-	-	-
16	Ж / F	39	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	3	12	нп / nd	нп / nd	нп / nd	-	-
17	Ж / F	22	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	4	2	-	-	-	-	-
18	Ж / F	35	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	10	1	нп / nd	+	нп / nd	-	-
19	Ж / F	29	ФЛЭ / FDE	3	12	нп / nd	нп / nd	нп / nd	-	-
20	Ж / F	27	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	4	14	нп / nd	нп / nd	нп / nd	-	-
21	Ж / F	23	ФЛЭ / FDE	3	18	нп / nd	нп / nd	нп / nd	-	-
22	Ж / F	19	ФЛЭ+слиз / FDE+muc.	7	1	-	-	-	-	-

**Примечания:** + — положительный результат, - — результат отрицательный, нп — тест не проведён; Итр — итраконазол, Кет — кетоконазол, ПТ — провокационный тест, слиз — слизистые, Флу — флуконазол, ФЛЭ — фиксированная лекарственная эритема.

**Notes:** «+» — positive result, «-» — negative result, nd — test not done, Itr — Itraconazole, Ket — Ketoconazole, DPT — drug provocation test, muc. — mucous, Flu — Fluconazole, FDE — fixed drug erythema.

### Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что ФЛЭ на флуконазол встречается в 6 раз чаще у женщин, чем у мужчин, что, вероятнее всего, объясняется более частым применением флуконазола женщинами. Наиболее часто ФЛЭ на флуконазол встречается у пациентов молодого возраста (19-30 лет). У детей ФЛЭ на флуконазол не отмечена, что можно объяснить редким применением противогрибковых препаратов, в том числе флуконазола, у детей.

Как правило, при ФЛЭ на флуконазол вовлекаются слизистые, что обуславливает более тяжёлое течение. Неоднократные реакции ФЛЭ на флуконазол у 90,9% пациентов свидетельствуют о несвоевременной постановке диагноза. По данным зарубежных коллег, последующая реакция ФЛЭ не трансформируется в более тяжёлые буллезные дерматозы, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз [2], что подтверждено и нашими результатами.

Несмотря на то, что чувствительность кожного тестирования для диагностики ФЛЭ на флуконазол — невысокая (41,7%), что соответствует проведённым ранее исследованиям при ФЛЭ [12], МПАТ показан, так как он абсолютно безопасен для пациента.

Если мы на этапе кожного тестирования подтвердим диагноз и выявим причинно-значимый ЛП даже у 42% больных, это позволит избежать проведения более опасного ПТ. Следует отметить, что специфичность и положительная предсказательная ценность МПАТ высока (100%), то есть при чётком следовании

методике получение ложноположительных результатов невозможно.

По нашим данным и по данным зарубежных коллег [3,5,7], перекрёстной лекарственной аллергии между противогрибковыми препаратами группы азолов, в том числе имидазолов, к которым относятся как флуконазол, так и итраконазол, при ФЛЭ не выявлено, то есть можно сделать вывод о том, что в данном случае развивается ФЛЭ на конкретное действующее вещество.

### Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что ФЛЭ на флуконазол в подавляющем большинстве случаев развивается у женщин в возрасте от 19 до 30 лет. Так как пациенты с ФЛЭ на флуконазол хорошо переносят кетоконазол и итраконазол, для них с высокой степенью вероятности возможна замена флуконазола на один из этих препаратов. МПАТ целесообразно применять для диагностики ФЛЭ на флуконазол, так как он абсолютно безопасен для пациента, позволяет избежать проведения ПТ у 42% пациентов. Важно отметить, что при своевременной постановке правильного диагноза более, чем в 90% случаев, можно профилировать развитие повторной реакции на флуконазол. Несмотря на то, что выявленные тенденции и закономерности согласуются с литературными данными, из-за того, что ФЛЭ на флуконазол является довольно редкой патологией и количество проанализированных случаев недостаточно велико, чтобы сделать однозначные выводы относительно данной проблемы, требуется её дальнейшее изучение.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Patel S, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Fixed Drug Eruptions: An Update, Emphasizing the Potentially Lethal Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(3):393–9. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00505-3>
2. Brockow K, Arden-Jones MR, Mockenhaupt M, Aberer W, Barbaud A, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2019;74(1):14–27. <https://doi.org/10.1111/all.13562>
3. Bavbek S, Yilmaz I, Sözen ZÇ. Fixed drug eruption caused by ornidazole and fluconazole but not isoconazole, itraconazole, ketoconazole and metronidazole. *J Dermatol*. 2013;40(2):134–5. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12023>
4. Mithari HS, Gole PV, Kharkar VD, Mahajan SA. Generalized bullous fixed drug eruption to fluconazole; with cross-reactivity to tinidazole. *Indian J Dermatol*. 2019;64(4):335–7. [https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_431\\_18](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_431_18)
5. Makris M, Fokoloros C, Symali A, Tsakiraki Z, Damaskou V, Papadavid E. Generalized bullous fixed drug eruption to fluconazole with positive patch testing and confirmed tolerance to itraconazole. *Iran J Allergy, Asthma Immunol*. 2021;20(2):255–8. <https://doi.org/10.18502/ijaai.v20i2.6081>
6. Demir S, Cetin EA, Unal D, Coşkun R, Olgac M, et al. Generalized Fixed Drug Eruption Induced by Fluconazole Without Cross-Reactivity to Itraconazole: Lymphocyte Transformation Test Confirms the Diagnosis. *Drug Saf - Case Reports*. 2018;5(1):2–4. <https://doi.org/10.1007/s40800-017-0067-7>
7. Gupta R, Thami GP. Fixed drug eruption caused by itraconazole: reactivity and cross reactivity. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:521–2. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.06.013>
8. Quint T, Wöhrl S, Kinaciyan T. Fixed drug eruption caused by fluconazole—An underdiagnosed but recurrent problem. *Contact Dermatitis*. 2019;80(3):172–3. <https://doi.org/10.1111/cod.13149>
9. Tavallae M, Rad MM. Fixed drug eruption resulting from fluconazole use: A case report. *J Med Case Rep*. 2009;3:1–4. <https://doi.org/10.4076/1752-1947-3-7368>
10. Saliba E, Chrabieh R, Tannous Z. Fluconazole-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *Am J Emerg Med*. 2021;39:254.e5–254.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.061>
11. Adler NR, Lin MJ, Cameron R, Gin D. Fluconazole-induced Sweet's syndrome: A novel association. *Australas J Dermatol*. 2018;59(2):160–1. <https://doi.org/10.1111/ajd.12709>
12. Barbaud A, Gonçalves M, Bruynzeel D, Bircher A. Guidelines for performing skin tests with drugs in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis*. 2001;45(6):321–8. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0536.2001.450601.x>

#### Информация об авторах

**Татьяна Николаевна Мясникова**, к.м.н., старший научный сотрудник, врач аллерголог-иммунолог, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8491-195X>; e-mail: [t\\_miasnikova@mail.ru](mailto:t_miasnikova@mail.ru)

**Татьяна Васильевна Латышева**, проф., д.м.н., заведующая отделением интенсивной терапии, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1508-0640>; e-mail: [tv.latysheva@nrcii.ru](mailto:tv.latysheva@nrcii.ru)

**Татьяна Сергеевна Романова**, к.м.н., врач аллерголог-иммунолог, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3350-3811>; e-mail: [ts\\_romanova@mail.ru](mailto:ts_romanova@mail.ru)

**Валерий Валерьевич Смирнов**, д.фарм.н., заведующий научно-производственным комплексом, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8232-6682>; e-mail: [vall@mail.mipt.ru](mailto:vall@mail.mipt.ru)

#### Вклад авторов

Т.Н. Мясникова — разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;

Т.Н. Мясникова, Т.С. Романова — получение и анализ данных;

Т.В. Латышева, В.В. Смирнов — окончательное утверждение версии для публикации.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Information about the authors

**Tatiana N. Myasnikova**, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Allergist, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8491-195X>; e-mail: [t\\_miasnikova@mail.ru](mailto:t_miasnikova@mail.ru)

**Tatiana V. Latysheva**, Professor, Dr. Sci. (Med.), Head of the intensive care unit, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1508-0640>; e-mail: [tv.latysheva@nrcii.ru](mailto:tv.latysheva@nrcii.ru)

**Tatiana S. Romanova**, Cand. Sci. (Med.), Allergist, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3350-3811>; e-mail: [ts\\_romanova@mail.ru](mailto:ts_romanova@mail.ru)

**Valerii V. Smirnov**, Dr. Sci. (Pharm.), Head of research and production complex, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8232-6682>; e-mail: [vall@mail.mipt.ru](mailto:vall@mail.mipt.ru)

#### Authors' contribution

T.N. Myasnikova — research design development, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article;

T.N. Myasnikova, T.S. Romanova — obtaining and analysis of the data;

T.V. Latysheva, V.V. Smirnov — final approval of the version for publication.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 30.08.2023

Принята к публикации / Accepted: 31.10.2023