

МЕДИКАМЕНТОЗНО-ІНДУКОВАНА ЕРИТЕМА ТА ПУРПУРА

Л. Д. Калюжна^{*A,C,D,E,F}, А. В. Петренко^{B,C}, Л. В. Матвеїва^{B,C}

Національний медичний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Цитування: *Астма та алергія*. 2023. № 2. С. 56–61

Cited: *Asthma and allergy*. 2023; 2, P. 56–61

Резюме. Фіксований медикаментозний висип характеризується поодинокими або зрідка множинними добре відокремленими еритематозними або слабкочервоними плямами, які можуть перетворюватись в еритематозні бляшки або міхури. Ураження розсмоктується з постзапальною пігментацією. Зазвичай провокуючими фіксовану еритему ліками є барбітурати, антибіотики, нестероїдні протизапальні препарати. Більшість ліків, що спричиняють пурпуру, є такими, котрі викликають тромбоцитопенію, включаючи міелосупресивні ліки, метотрексат, що часто використовуються дерматологами. Також сюди включають сульфаніламіди, аспірин, седативні засоби, антибіотики. Антикоагулянти можуть призводити до геморагічного інфаркту на будь-якій ділянці шкіри.

Ключові слова: фіксований медикаментозний висип, еритема, постзапальна пігментація, нестероїдні протизапальні засоби, антикоагулянти.

Медикаментозно-індуковані реакції шкіри часто виявляються тяжкими та відрізняються значною різноманітністю. В трактовці тяжких медикаментозних реакцій шкіри існують деякі розбіжності та відсутні будь-які чіткі діагностичні тести, які були б доречними для більшої частини клінічних випадків. Переважно причиною цих шкірних реакцій є ускладнення від лікування. Саме шкірний медикаментозний висип може бути важливою дерматологічною ознакою системного захворювання [24]. Так, 2–3 % госпіталізованих хворих мають уртикарний або дрібний висип, а серед таких, що одержували антибіотики, шкірні медикаментозні реакції спостерігають у 5 % осіб. Фатальна анафілаксія при внутрішньом'язовому введенні пеніциліну або фатальні анафілактоїдні реакції від радіоконтрастних речовин складають 1 випадок на 50 тисяч обстежених. Більшість труднощів в діагностиці та лікуванні шкірного медикаментозного висипу можуть виникати у будь-якого пацієнта на протязі використанні препаратів, які мають подібні антигенні детермінанти [2, 6]. Суттєвим виключенням з низки генералізованих медикаментозних уражень шкіри є фіксовані медикаментозні реакції та варфариновий некроз. Більшість потенційно тяжких шкірних медикаментозних реакцій є ідіосинкразичними та непередбачуваними. Шкірні медикаментозні реакції можуть виникати за участю імуноалергічних або інших механізмів гіперчутливості, які не мають в основі свого розвитку специфічної гіперчутливої реакції до

медикаментозного препарату-гаптену, і відомі лікарям як «псевдоалергічні» або анафілактоїдні реакції. Більшість ліків, що індукують шкірну реакцію, мають молекулярну масу меншу за 1000 Д і тому виступають у ролі гаптенів при формуванні імунологічної відповіді. Клітинно-опосередковані або розчинні транспортні білки з'єднуються з медикаментами такого розміру та лише тоді останні стають повноцінними антигенами.

Для більшості медикаментозних токсичних реакцій характерні наступні прояви: 1) вони з'являються у небагатьох хворих; 2) існують попередні анамнестичні історії реакцій до ліків або до компонентів їх хімічного складу; 3) переважно експозиція між початком прийому медикаменту та проявами реакцій на шкірі складає 1–2 тижні, а при реекспозиції — 1–2 дні. Алергічні медикаментозні реакції не є дозозалежними та їх прояви суттєво відрізняються від фармакологічної дії препаратів, а при певних умовах (наприклад, проведення десенситизації ліками-алергенами) у частини пацієнтів можна зформувати медикаментозну толерантність. Висип при медикаментозно-індукованих реакціях з'являється знову при повторному прийомі відповідних або подібних за хімічною будовою ліків, тому суттєвим залишається і реестрація таких перехресних реакцій [26, 27].

Серед медикаментозних реакцій частіше за все спостерігаються шкірні їх прояви. Синонімами, що використовують для їх визначення, можуть бути наступними: висип у вигляді плямисто-папульозних елементів, скарлатиноподібні реакції, токсична еритема та «медикаментозний висип». Ці приклади реакцій мають схожі

особливості та можуть бути об'єднані під терміном «хворобливий висип, спровокований ліками». Кропив'янка, фіксований медикаментозний висип та багатоформна еритема виступають наступним і в більшій частині звичайним прикладом реакцій від ліків, але з меншою частотою. Всі інші шкірні медикаментозні реакції зустрічаються рідше [3, 10, 13]. Найбільш важливим питанням при веденні хворого із медикаментозно-індукованою реакцією шкіри є позиція відносно подальшого лікування пацієнта. При цьому слід визначитись з ризиком тяжких наслідків від наступної терапевтичної тактики: продовження використання препарату, його повторення або відновлення після перерви. Більшість суттєвих медикаментозно-індукованих висипів високого ризику для пацієнта включає: уртикарії, ангіонабряк, анафілактоїдні реакції, іноді еритему, васкуліт, синдроми гіперчутливості та еритродермію. Деякі ці реакції виступають попередньою клінікою для розвитку в наступному більш тяжких реакцій з боку шкіри або навіть системних реакцій.

Відомо, що не існує високоінформативних діагностичних тестів для визначення більшості причинно-значущих препаратів, в тому числі для тих, що викликають розвиток шкірних медикаментозно-індукованих реакцій. Результати патч-тестування варіабельні. Цей тест часто не відтворює як шлях надходження медикаменту (виключення — топічне використання препаратів), так і результат його метаболізму при системному застосуванні [1, 20]. Патогістологічне дослідження може роз'яснити механізм розвитку реакції, але не ідентифікувати причинний медикаментозний засіб. Гістопатологічне дослідження може підтвердити діагноз ураження шкіри [28].

Фахівці пропонують розрізняти медикаментозний шкірний висип з встановленим механізмом:

1. Гіперчутливість: негайна гіперчутливість (кропив'янка, ангіонабряк, анафілаксія); захворювання імунних комплексів (васкуліти дрібних судин шкіри); сповільнена гіперчутливість, (клітинно-опосередкований тип).
2. Метаболічна ідіосинкразія: дефіцит епоксидгідролази (синдром гіперчутливості фенітоїну); повільні ацетилатори (червоний вовчак).
3. Інші механізми: пряма дегрануляція мастоцитів (аспірин, нестероїдні протизапальні засоби, кодеїн, радіоконтрастні речовини); анафілактоїдні реакції; дефіцит протеїну C; варфарин-індукований некроз.

Фіксований медикаментозний висип є унікальною несприятливою реакцією, що характеризується шкірним висипом, який рецидивує на тій самій ділянці шкіри при повторному прийомі ліків [17]. Це може бути поодиноким або розповсюдженим висип в будь-якій частині тіла з найбільшою схильністю до розташування в ділянках геніталій, губ, рук. У хворого зазвичай з'являються обмежені

яскраві плями, іноді з пухирями, які виникають через години або дні після прийому ліків та найчастіше завершуються гіперпігментацією. Однак, іноді може з'являтися висип, що нагадує синдром Стівенса–Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) [14]. У деяких хворих прояви відразу можуть проявлятися у вигляді гіперпігментації [4]. Фахівці Європейського дерматологічного форуму (FDE) потребують диференційної діагностики токсичної медикаментозної реакції з багатоформною еритемою, контактним дерматитом та генітальною / лабіальною герпетичною інфекцією. До ліків, що слугують причиною реакції, експерти FDE включають нестероїдні протизапальні засоби, парацетамол, триметоприм, пеніциліни та тетрацикліни [18]. При цьому перелік відповідних медикаментів варіює в різних країнах світу [23].

Васкуліти шкіри відносять до групи захворювань, які характеризуються наявністю елементів пурпури [9, 25]. Головним чином — це некротизуючий васкуліт шкіри, який характеризується ангіоцентричним сегментарним висипом, збільшенням розміру ендотеліальних клітин та фібриноїдним некрозом судинної стінки. При тому, що судини будь-якого розміру можуть бути уражені при системному васкуліті, некротизуючий васкуліт зазвичай уражує посткапілярні венули, може бути поодиноким або асоційованим з лікарськими засобами, перенесеними інфекціями або з різними системними захворюваннями [19]. Такі пацієнти можуть мати будь-який вік та стать, а діти серед них складають 10 %. На сьогодні не встановлені генетичні фактори при васкулітах шкіри, але результати досліджень припускають зв'язок їх розвитку з медикаментами, хімічними агентами (інсектициди, продукти нафти), їжею (білки молока) та інфекційними (вірусні, бактеріальні, грибові, гельмінти) факторами, які можуть бути можливою причиною виникнення захворювання. Некротизуючий васкуліт шкіри може бути поєднаним з колагенозами, гіперглобулінемічною пурпурою, кріоглобулінемією, запальними захворюваннями кишківника, злоякісними новоутвореннями. В більшості випадків причина захворювання залишається невідомою, наприклад, при пурпурі Шенляйн–Геноха та уртикарному васкуліті.

До некротизуючих васкулітів шкіри відносять наступні: пурпура Шенляйн–Геноха, уртикарний васкуліт, вузловатий васкуліт, *erythema elevatum diutinum*, ліведоїдний васкуліт, атрофія відбілююча, вузловатий поліартрит шкіри. Термін «пурпура» використовують при зміні кольору шкіри та слизових оболонок в результаті крововиливу в шкіру чи поверхневу підшкірну тканину [5].

Зазвичай діагностичні помилки та ігнорування проблеми індукованих васкулітів не є надзвичайною ситуацією. Вони можуть зустрічатися в бігунів на довгі дистанції та у жінок після тривалих прогулянок, особливо у спекотну погоду. Еритематозні, уртикарні та пурпурозні плями

розміщені на нижніх кінцівках, але не з'являються на шкірі, яка стиснута шкарпеткою. Симптоми включають біль, свербіж та відчуття печіння. Ураження розсмоктуються через декілька днів. В подальшому рецидиви даної патології відзначалися після м'язових вправ і могли бути попереджені компресією панчохами [21]. Пігментні пурпурні дерматози відображають спектр розладів, які характеризуються померанчевою або коричневою пігментацією, що розсипана у вигляді петехій, переважно на нижніх кінцівках. Вони можуть бути клінічно: як прогресуючий пігментний пурпурозний дерматоз (хвороба Шамберга), кільцеподібна телеангіектатична пурпура (хвороба Майоккі), золотавий ліхен, пігментний пурпурозний ліхеноїдний дерматоз Гужеро–Блюма та екзема тодіподібна пурпура Дукаса–Капетанакіса [8].

На сьогодні показано, що серед васкулітів шкіри помітне місце посідає медикаментозно-індукована пурпура. Широко відомі пурпури, які виникають після використання метотрексату, сульфаніламідів, хініну, аспірину, хлороквіну, седативних препаратів, протисудомних засобів [11, 12]. На тлі використання антикоагулянтів та антитромботичних медикаментів при дерматологічній хірургії проблема медикаментозних реакцій стає ще більш суттєвою [7, 8]. Так, використання антикоагулянтів з наступною можливою кровотечею стало актуальним питанням. Другим проявом вказаних уражень шкіри під час проведення чи після оперативних втручань виступають ламкість судин, еритема, виразка. У пацієнтів на тлі прийому аспірину збільшувався ризик кровотечі [15]. Спостереження за пацієнтами, яким призначений варфарин, показало, що ризик судинної реакції у них збільшувався в три рази [16]. Саме тому призначення вітаміну К та антитромбоцитарних ліків в Європі почастишало. Існують на сьогодні оральні антикоагулянти, які інгібують тромбін або фактор Ха. При перехресному опитуванні в Німеччині 40 % дерматологів рекомендують при оперативних втручаннях припинити прийом аспірину, а 54 % — рекомендують продовжувати розпочате лікування [18, 22].

Останнім часом в нашій практиці збільшилась кількість хворих з токсичними медикаментозними реакціями шкіри, а саме з фіксованою токсикодермією та пурпурозними проявами. Зважаючи на те, що в останні десятиліття вочевидь збільшилась кількість реакцій шкіри на медикаменти, нами був проведений аналіз подібних випадків. За нашими даними, фіксований медикаментозний висип характеризується поодинокими або зрідка множинними добре відокремленими еритематозними або слабкорозовими плямами, які досить рідко можуть перетворюватись в еритематозні бляшки або міхури. При цьому ураження розсмоктувались із постзапальною пігментацією. Також ми зосередили увагу на випадках постмедикаментозних пурпур. Зазвичай провокуючими фіксовану еритему лікарськими засобами є барбітурати, антибіотики, несте-

роїдні протизапальні препарати. Більшість засобів, що спричиняють пурпуру, є такими, що викликають тромбоцитопенію, включаючи міелосупресивні препарати. Також сюди включають сульфаніламід, аспірин, седативні засоби, антибіотики. Антикоагулянти можуть призводити до геморагічного інфаркту на будь-якій ділянці шкіри.

Під нашим спостереженням було 15 хворих із токсикодермією та 74 — з васкулітами поверхневих судин шкіри. В першій групі був проведений аналіз щодо можливого медикаментозного тригера. Досить характерним зазвичай було те, що хворі при опитуванні спершу заперечували взагалі будь-який прийом медикаментів. Але прискіпливе опитування показало, що вони мали на увазі, з їх точки зору, досить «вагомими» препарати, які призначають на довгостроковий період. Співбесіда допомогла зосередити увагу хворих на тих препаратах, яким вони не надавали глибокого значення, та які приймали в зв'язку із застудою, головним болем, несподіваним підйомом температури тіла. Опитування допомогло з'ясувати й той факт, що у пацієнтів зазвичай переважала наступна динаміка токсичних проявів ураження шкіри: поява на шкірі плям тільки через приблизно через два тижні після прийому медикаментозних засобів, повторний їх прийом провокував більш близьке за часом загострення у вигляді появи нових вогнищ або появи короткочасної еритеми на попередньому довготривалому ціанотичному вогнищі і, нарешті, ці прояви були без суб'єктивних скарг. Саме такий аналіз допоміг встановити, що в 10 випадках пацієнти протягом 1–3 років приймали препарати групи нестероїдних протизапальних засобів, 2 осіб помітили вперше плями після прийому антибіотиків, 1 — після повторних прийомів протигельмінтних препаратів, 1 — після повторної спроби приймати препарати групи статинів, а 1 хворий при кожній застуді приймав антибіотик разом з нестероїдними протизапальними засобами. Слід відзначити, що при першому візиті пацієнти наполягали на тому, що взагалі в своєму житті не приймали лікарські засоби. До того слід відзначити, що деякі з них звертались до алергологів і призначення антигістамінних препаратів не впливало на перебіг дерматологічних проявів. Діагностичні припущення при попередніх зверненнях до лікаря включали в себе: алергічний дерматит, вогнищеву склеродермію. До того ж нам здавалось принциповим оцінити вираженість дерматологічної картини, оскільки у декількох осіб прояви були більш яскравими, а первинним елементом висипу була не еритематозна пляма, а пурпура. До того ж ми проаналізували дані анамнезу та прояви на шкірі у 74 хворих із васкулітом поверхневих судин шкіри з метою оцінки зв'язку між появою пурпурозних висипів та медикаментозною терапією. При цьому виявилось, що у 12 пацієнтів причиною петехіального висипу були саме лікарські засоби, зокрема фуразолідон, амлодипін, клопідогрель, венокор, медрол.



Рис. 1. Пацієнтка Р., 65 років. Діагноз: лейкоцитокластичний васкуліт із медикаментозно-індукованою пурпурою.

Наведемо випадок досить тяжкого перебігу васкуліту поверхневих судин шкіри. **Пацієнтка Р., 65 років.** Вперше 1,5 роки тому з'явилися плями темно-рожевого кольору, які незначно підвищувались над рівнем шкіри і не супроводжувались суб'єктивними скаргами. Ці прояви то збільшувались, то зменшувались з інтервалом в 2–4 тижні. Їх появу пацієнтка не змогла пов'язати з будь-якими причинами. У жінки є хвороба Паркінсона, з приводу чого вона вже 5 років систематично одержує відповідну терапію. Разом з тим, 1,5 роки пацієнтці періодично призначався метотрексат. Саме при цих короткочасних його прийомах в неї повторно з'являлись на шкірі плями, петехії, а потім і ерозії. При огляді: на шкірі кінцівок та живота візуалізується деревоподібне ліведо (*livedo racemosa*), на кінцівках — значних розмірів пурпура, на тулубі та нижніх кінцівках — також значний петехіальний висип. На шкірі лівого передпліччя на тлі пурпури ерозивна ділянка розміром 5 x 3,5 см з мокнуттям на поверхні (рис. 1). При додатковому обстеженні визначені наступні показники коагулограми: протромбіновий час 9,4" (нормальні показники — 14–19"), тромбіновий час — 13,2" (нормальні показники — 15,6–22,2"), активований частковий тромбопластиновий час — 29,9" (нормальні показники — 25,0–43,0"), фібриноген — 3,9 г/л (нормальні показники — 25,0–43,0"). Було проведено патогістологічне обстеження біоптатів шкіри, яке продемонструвало такі результати: у представлених фрагментах шкіри в епідермісі виявлений пластинчатий гіперкератоз з поодинокими роговими пробками, вакуолізація епідермальних клітин, а в поверхневих відділах дерми, глибоких шарах та гіподермі — значна кількість розширених судин дрібного калібру з набряком та фібриноїдним некрозом стінок судин, помірний периваскулярний клітинний інфільтрат, який складається з лімфоцитів, макрофагів, поодиноких еозинофілів, є екстравазати еритроцитів, явища лейкоклазії. На підставі цих даних був виставлений такий діагноз: васкуліт шкіри (лейкоцитокластичний васкуліт).

Пацієнтка Н., 18 років. Звернулася із скаргами на плями на шкірі тулуба та кінцівок, які не тільки існують на протязі двох років, але час від часу з'являються нові (рис. 2).



Рис. 2. Пацієнтка Н., 18 років. Діагноз: токсична еритема.

Суб'єктивно висип на шкірі не турбує. Плями ціанотичного кольору, не підвищуються над оточуючою шкірою. Плями з'являються приблизно один раз на місяць. При цьому попередні плями стають більш гіперемованими, а потім повертається тільки їх ціанотичний колір. При докладному опитуванні з'ясувалось, що у дівчини сильні головні болі перед менструаціями. При болях вона приймає парацетамол, який й виявився причиною уражень шкіри. На підставі цих даних був встановлений діагноз: токсична еритема.

Інший випадок ураження шкіри виник несподівано. На консультацію до дерматолога звернулася **пацієнтка Ц., 65 років**, із оніходистрофією, з приводу якої вона раніше не лікувалася, але проведені мікологічні обстеження вказаний діагноз не підтвердили. Звернула на себе увагу наявність у пацієнтки пурпурозної плями на шкірі лівого передпліччя розміром 20 x 4 см, без чітких меж, синюшного кольору, чітко пурпурозного характеру. Суб'єктивні відчуття з цього приводу у пацієнтки були відсутні. Викликав здивування той факт, що вона звернулася із скаргами на деформовані нігтьові пластинки, а пляма її не турбувала. В процесі обстеження пацієнтки виникло питання щодо призначення їй тромболітиків. З медичної документації стало відомо, що ні гепарин, ні варфарин пацієнтці не призначали, але при додатковому



Рис. 3. Пацієнтка Ц., 65 років. Діагноз: медикаментозно-індукована пурпура.

її опитуванні вдалось з'ясувати, що 7 місяців тому жінка була прооперована в клініці серцево-судинної хірургії, де їй було проведено стентування коронарних судин, після чого пацієнтці був призначений гепарин, який вона безконтрольно приймала протягом 7 місяців. На підставі цих даних в даному випадку був встановлений діагноз: медикаментозно-індукована пурпура (рис. 3).

Висновки. Нами був проведений клінічний аналіз 15 випадків токсикодермії у пацієнтів, які вперше звернулись до дерматолога, а також 12 випадків токсикодермії у осіб з поверхневими васкулітами шкіри, які спостерігались дерматологом з приводу основного процесу і у яких розвинулись прояви токсикодермії. У всіх випадках вдалось встановити, що переважною причиною розвитку токсидермії були нестероїдні протизапальні препарати або антибіотики. Спостереження за пацієнтами з медикаментозно-індукованими ураженнями шкіри підтвердили декілька позицій, які співпадають із стурбованістю світової медичної спільноти щодо вільного використання ліків:

- поліпрагмазія стала проблемою світового рівня;
- необхідне спостереження за проявами на шкірі пацієнта під час прийому ліків;
- вільне використання ліків без призначення лікаря стало серйозною проблемою;
- слід удосконалювати знання лікарів, у т.ч. дерматовенерологів, щодо клініки та диференційної діагностики медикаментозно-індукованих токсичних реакцій.

DRUG-INDUCED ERYTHEMA AND PURPURA

L. D. Kaliuzhna, A. V. Petrenko, L. V. Matveiva

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. Fixed drug eruptions are characterized by solitary or occasionally multiple well-demarcated erythematous or dusky red macules that may evolve into edematous plaques or bullae. Lesions resolve with postinflammatory pigmentation. Common inciting agents in fixed drug eruptions includes barbiturates, antibiotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Most of the drugs that cause purpura are those that cause thrombocytopenia, including myelosuppressive drugs, methotrexate which are often used by dermatologists. Also included are sulfonamides, aspirin, sedatives, antibiotics. Anticoagulants can cause hemorrhagic infarction in any part of skin.

Key words: fixed drug eruptions, erythema, postinflammatory pigmentation, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, anticoagulants.

МЕДИКАМЕНТОЗНО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ЭРИТЕМА И ПУРПУРА

Л. Д. Калюжная, А. В. Петренко, Л. В. Матвейва

Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л.Шупика, Київ, Україна

Резюме. Фиксированные медикаментозные высыпания характеризуются одиночными или изредка множественными хорошо ограниченными эритематозными или слабозловыми пятнами, которые могут превращаться в эритематозные бляшки или пузыри. Поражение рассасывается с поствоспалительной пигментацией. Обычно провоцирующими фиксированную эритему медикаментами являются барбитураты, антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты. Большинство медикаментов, вызывающих пурпуру, являются такими, которые вызывают тромбоцитопению, включая миелосупрессивные лекарства, метотрексат, часто используемые дерматологами. Также сюда включают сульфаниламиды, аспирин, седативные средства, антибиотики. Антикоагулянты могут привести к геморрагическому инфаркту в любом участке кожи.

Ключевые слова: фиксированные медикаментозные высыпания, эритема, поствоспалительная пигментация, нестероидные противовоспалительные средства, антикоагулянты.

ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

- Aberer W, Bimcher A, Romano A, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity or eruptions reactions: general considerations. *Allergy*. 2003;58:854–863. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00279.x.
- Andrade P, Brinca A, Goncalo M. Patch testing in fixed drug eruptions — a 20-year review. *Contact dermatitis*. 2011;65:195–201. doi: 10.1111/j.1600-0536.2011.01946.x.
- Bigby M. Rates of cutaneous reactions to drug. *Arch Dermatol*. 2001;37:765–770.
- Brahimi N, Routier E, Raison-Peyron N, et al. A three-year analysis of fixed drug eruptions in hospital setting in France. *Eur J Dermatol*. 2010;20:461–464. doi: 10.1684/ejd.2010.0980.
- Carlson JA, Ng BT, Chen KK. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol*. 2005;27:504–528. doi: 10.1097/01.dad.0000181109.54532.c5.
- Chung W, Chang W, Lee Y, et al. Genetom variants associated with phenytoin-related severe cutaneous adverse reactions. *JAMA*. 2014;312:525–534. doi: 10.1001/jama.2014.7859.
- Chung L, Kea B, Florentino DF. Cutaneous vasculitis. In: *Dermatology*, Mosby. 2004:347–367.
- Fathy H, Abdelgarber S. Treatment of pigmented purpuric dermatoses with Narrow-band UVB: a report of six cases. *J EADV*. 2011;25:603–606. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03806.x.
- Florentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Dermatol*. 2003;48:311–340. doi: 10.1067/mjd.2003.212.
- Heng Y, Yew Y, Lim Y. An update of fixed drug eruptions in Singapore. *J EADV*. 2015;29:1539–1544. doi: 10.1111/jdv.12919.
- Hoesly F, Huerter C, Shehan A, et al. Purpura annularis teleangiectoides of Majocchi: case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2009;48:1129–1133. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04160.x.
- Kocaturk E, Sarkar R, Seghal V. Narrowband UVB treatment of pigmented purpuric lichenoid dermatitis (Gougerot-Blum). *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009;25:55–56. doi: 10.1111/j.1600-0781.2009.00398.x.
- Mahboob A, Haroon T. Drugs Causing fixed eruptions: a study of 150 cases. *Int J Dermatol*. 1998;37:833–838. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00451.x.
- Mizukawa Y, Shiohara T. Nonpigmenting fixed drug eruption as a possible abortive variant of toxic epidermal necrolysis: immunohistochemical and serum cytokine analyses. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35:493–497. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03622.x.
- Nast A, Ernst H, Rosumeck S, Erdmann R, Jacobs A, Sporbeck B. Risk of complications due to anticoagulation during dermatological procedures: a systematic review and meta-analysis. *J EADV*. 2014;28:1602–1609. doi: 10.1111/jdv.12611.
- Nast A, Ernst H, Rosumeck S, Erdmann R, Sporbeck B, Fluhr J. Management of anticoagulation during dermatological procedures in Germany, results from a cross-sectional study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013;11:52–59. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.08003.x.
- Ozkaya E. Fixed drug eruption: state of the art. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008;6:181–188. doi: 10.1111/j.1610-0387.2007.06491.x.
- Pedark HS, Kowalski M, Sandez-Borges M. Hypersensitivity to aspirin and other nonsteroid anti-inflammatory drugs. In *Middleton's Allergy. Principles and Practice*. Elsevier, Philadelphia. 2014;12:1296–1309.
- Piette W. Purpura: mechanisms and differential diagnosis. In: *Dermatology*, Mosby. 2004:321–331.
- Rahman M. Fixed drug eruption in Bangladeshi population: confirmed by provocative test. *Int J Dermatol*. 2014;53:255–258. doi: 10.1111/ijd.12197.
- Ramelet A. Exercise-induced vasculitis. *J EADV*. 2006;20:423–427. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01504.x>.
- Sanchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulle A, Gonzalez-Avelendo L. Aspirin exacerbated cutaneous diseases (ASCD) is distinct subphenotype of chronic spontaneous urticaria. *J EADV*. 2015;29:698–701. doi: 10.1111/jdv.12658.
- Savin JA. Current causes of fixed drug eruption in UK. *Br J Dermatol*. 2001;145:667–668. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04422.x.
- Skowron F, Bensaïd B, Balme B, Depaepel L, et al. Drug reaction with eosinophilia and Systemic symptoms clinicopathological study of 45 cases. *J EADV*. 2015;29:2199–2205. doi: 10.1111/jdv.13212.
- Sterry W, Paus R, Burgdorf B. Cutaneous vasculitis. In: *Dermatology*. 2008. Thime:247–261.
- Verneuil L, Lebouf C, Vidal J, et al. Endothelial damage in all types of T-lymphocyte-mediated drug-induced eruptions. *Arch Dermatol*. 2011;147:579–584. doi: 10.1001/archdermatol.2011.104.
- Youkijama A, Hara H. Multiple fixed drug eruptions due to drug combination. *Contact Dermatitis*. 2005;52:339–341. doi: 10.1111/j.0105-1873.2005.0612b.x.
- Wolverten SE, Callen JP. Cutaneous drug eruptions in dermatological pathological study on cutaneous vasculitis. *Indian J Med Res*. 2012;135.

Відомості про авторів

Л. Д. Калюжна*

доктор медичних наук, професор
 професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
 проспект Повітрофлотський, 21/2, Київ, Україна, 03049
 lidia.derm@gmail.com
 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0425-8194>

А. В. Петренко

кандидат медичних наук,
 асистент кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
 вул. Шовкуненко, 8/20, Київ, Україна, 03049
 anastasiia.v.petrenko@gmail.com
 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3324-4912>

Л. В. Матвейва

аспірант кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
 вул. Срібнокліська 24, кв. 183 Київ, Україна, 02095
 kamlesia@gmail.com
 ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-6076-9270>

Information about authors

L. D. Kaliuzhna

M.D. Professor
 SO "Shupyk National Healthcare University of Ukraine"
 Fr. Med Sci, Professor
 9, Dorogozhitska, Kyiv, 04112

A. V. Petrenko

Assistant
 SO "Shupyk National Healthcare University of Ukraine"
 PhD, assistant
 9, Dorogozhitska, Kyiv, 04112

L. V. Matveiva

Postgraduate
 SO "Shupyk National Healthcare University of Ukraine"
 Postgraduate
 9, Dorogozhitska, Kyiv, 04112

Надійшла до редакції / Received: 21.03.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 05.04.2023 р.