

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA7527>

# Этиологическая диагностика острой лекарственной контактной аллергической реакции, возникшей при офтальмологической операции

И.И. Воржева<sup>1</sup>, И.В. Барахтенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Иркутск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Иркутская городская клиническая больница № 10, Иркутск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Лекарственная аллергия является одной из распространённых проблем клинической медицины, включая офтальмологию. Частота и тяжесть лекарственно-индуцированных поражений глаз непрерывно растут по мере увеличения арсенала активных лекарственных средств.

В последние годы среди частых причин контактной аллергии глаз наряду с традиционно отмечаемыми антибиотиками и анестетиками регистрируется расширение списка наиболее значимых лекарственных аллергенов, включающих мидриатики (тропикамид и фенилэфрин), бета-блокаторы, дорзоламид, латанопрост, топические кортикостероиды. Кроме действующих веществ, офтальмологические препараты содержат ряд вспомогательных субстанций, таких как бензалкония хлорид, хлоргексидин и тиомерсал, обладающих сенсibiliзирующими свойствами.

В статье представлен клинический случай пациента, страдающего катарактой, у которого во вводном периоде операции по замене хрусталика развилась острая локальная аллергическая реакция, послужившая причиной отмены хирургического вмешательства. При этом одновременно применялись несколько препаратов, каждый из которых, а также вспомогательные вещества в их составе, могли стать причиной аллергии. Описаны подходы к специфической диагностике, включая выбор кожных тестов в зависимости от клинического фенотипа лекарственной аллергии. После определения причины аллергии самому пациенту, а также врачу-офтальмологу были даны рекомендации по дальнейшему лечению, что позволило впоследствии провести операцию без осложнений.

**Ключевые слова:** лекарственная аллергия; контактный аллергический конъюнктивит; аллергия к фенилэфрину; кожное тестирование с лекарствами.

## Как цитировать

Воржева И.И., Барахтенко И.В. Этиологическая диагностика острой лекарственной контактной аллергической реакции, возникшей при офтальмологической операции // *Российский аллергологический журнал*. 2023. Т. 20, № 2. С. 210–217. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA7527>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA7527>

# Etiological diagnosis of acute drug contact allergic reaction occurred during ophthalmic surgery

Irina I. Vorzheva<sup>1</sup>, Irina V. Barachtenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Irkutsk City Clinical Hospital № 10, Irkutsk, Russian Federation

## ABSTRACT

Drug allergy is one of the most common problems in clinical medicine including ophthalmology. The frequency and severity of drug-induced eye lesions continuously increase as the arsenal of active drugs increases.

Among the common causes of eye contact allergy, along with traditionally noted antibiotics and anesthetics, an expanded list of the most remarkable drug allergens, including mydriatics (tropicamide and phenylephrine), beta blockers, dorzolamide, latanoprost, and topical corticosteroids, have been registered recently. In addition to active ingredients, ophthalmic preparations contain various auxiliary substances, such as benzalkonium chloride, chlorhexidine, and thiomersal, which possess sensitizing properties.

This study presents a clinical case of a patient suffering from cataracts who developed an acute local allergic reaction during the introductory period of lens replacement surgery, resulting in the cancelation of surgical intervention. In addition, several drugs are used simultaneously, each of which can cause allergies and excipients in their composition. Approaches to specific diagnostics including the choice of skin tests are described depending on the clinical phenotype of drug allergy. After determining the cause of allergy, recommendations are given to the patient and ophthalmologist for further treatment, enabling the subsequent performance of the operation without complications.

**Keywords:** drug allergy; contact allergic conjunctivitis; allergy to phenylephrine; skin testing with drugs.

## To cite this article

Vorzheva II, Barachtenko IV. Etiological diagnosis of acute drug contact allergic reaction occurred during ophthalmic surgery. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(2):210–217. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA7527>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Постоянно растущее число лекарственных средств (ЛС) для лечения, диагностики и профилактики заболеваний сопровождается одновременным увеличением распространённости различных побочных эффектов фармакологических агентов. Неблагоприятные побочные реакции ЛС становятся всё более актуальной проблемой не только в связи с увеличением их числа, риском фатального исхода или инвалидизации больных с тяжёлыми лекарственно-индуцированными заболеваниями, но и вследствие трудностей в определении этиологии аллергии во многих случаях. Кроме того, отмечаются существенные сложности при ведении больных, если ЛС, подозреваемое в качестве причины реакции гиперчувствительности, является жизненно необходимым для продолжения терапии или предоперационной диагностики и фармакологической подготовки к операции.

Известно, что лекарственная аллергия определяется как нежелательная реакция гиперчувствительности к ЛС, в основе которой лежит иммунный ответ на лекарство. Выделяют два фенотипа лекарственной аллергии — немедленный (реакция развивается в течение 1–6 часов после воздействия ЛС) и замедленный (симптомы манифестируют через 6 часов и более после введения лекарства). Немедленная лекарственная аллергия индуцируется антителами, замедленная — сенсibilизированными Т-клетками. Каждый из фенотипов лекарственной аллергии может проявляться многообразными клиническими вариантами с вовлечением различных органов [1].

Лекарственная аллергия является одной из распространённых проблем клинической медицины, включая офтальмологию. Частота и тяжесть лекарственно-индуцированных поражений глаз непрерывно растут по мере увеличения арсенала активных ЛС [2]. При неоднократном использовании топических ЛС у сенсibilизированного пациента немедленная реакция начинается в течение 20–60 минут после введения препарата (острый лекарственный конъюнктивит, редко — ангиоотёк, острая крапивница, анафилактический шок и др.). Отсроченный ответ развивается в течение суток. Контактная гиперчувствительность замедленного типа формируется в течение нескольких дней или недель, обычно при длительном местном применении ЛС. При глазных аллергических реакциях гиперчувствительность замедленного типа встречается наиболее часто — в 90% случаев [3]. Типичным проявлением гиперчувствительности замедленного типа является аллергический контактный дерматит, к начальным симптомам которого относят эритему, отёк и инфильтрацию кожи век с последующим распространением воспаления на другие области лица [4].

К самым частым причинам контактной аллергии глаз традиционно относят аминогликозидные антибиотики, сульфаниламиды (сульфацетамид) и местные анестетики. Кроме действующих веществ, офтальмологические

препараты содержат ряд вспомогательных субстанций, в том числе бензалкония хлорид, хлоргексидин и тиомерсал, обладающие сенсibilизирующими свойствами [3, 5, 6]. В последние годы регистрируется расширение списка наиболее значимых ЛС для развития контактной аллергии глаз, включающего фенилэфрин, тимолол, дорзоламид, латанопрол, топические кортикостероиды и кетотифен [4, 6].

Мидриатические глазные капли (например, антихолинэргик тропикамид и симпатомиметик фенилэфрин) широко используются в офтальмологии: в первую очередь, при диагностических процедурах, перед хирургическими и лазерными операциями, а также для лечения некоторых заболеваний глаз. Отмечается, что в целом аллергия на мидриатики встречается в 6% случаев от общего числа реакций, связанных с глазными каплями [7].

Местные анестетики в офтальмологии предназначены для проведения диагностических и лечебных процедур, требующих быстрой и непродолжительной анестезии: кратковременные хирургические вмешательства на роговице и конъюнктиве, удаление инородных тел, а также тонометрия, тоноскопия и др. Эти ЛС давно известны своими контактными сенсibilизирующими свойствами, в первую очередь препараты из группы сложных эфиров — прокаин (Новокаин) и проксиметакаин (Алкаин), в меньшей степени оксибупрокаин (Инокаин), а также амидное производное лидокаин [6].

При офтальмологических операциях, включая диагностический период непосредственно перед хирургическим вмешательством, существует необходимость одновременного или последовательного применения нескольких препаратов, каждый из которых может стать причиной неблагоприятной лекарственной реакции с развитием разнообразных клинических симптомов.

Для определения этиологии лекарственной аллергии в первую очередь тщательно собирают фармакологический анамнез, но если интерпретация данных затруднена, что нередко бывает на фоне полипрагмазии, то переходят к следующим этапам. Существуют лабораторные методы диагностики для определения разных типов лекарственной аллергии, однако их чувствительность и специфичность оценивается экспертами неоднозначно, и поэтому они пока не рекомендованы для широкого использования. В реальной клинической практике на втором этапе применяют кожные пробы с «подозреваемым» ЛС: при немедленном клиническом фенотипе — прик-тест, при его отрицательном результате — внутрикожный тест; при замедленном клиническом фенотипе — аппликационный и внутрикожный тест. Показания и противопоказания к выбору того или иного теста, правила проведения, необходимые лекарственные формы и концентрации препаратов представлены в современных руководствах и рекомендациях [8–10]. Провокационный дозируемый тест традиционно считают золотым стандартом специфической диагностики, однако в подавляющем большинстве случаев тест проводится не столько для подтверждения, сколько для исключения

лекарственной аллергии, т.е. тогда, когда возникновение реакции маловероятно [8, 9]. Следует отметить, что при лекарственных аллергических заболеваниях глаз даже небольшая вероятность положительного результата провокации может привести к серьёзным последствиям.

Приводим собственное наблюдение острой контактной аллергической реакции во вводном периоде операции по поводу катаракты с последующим определением причины лекарственной аллергии с помощью кожных тестов.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

### О пациенте

Пациент К., 72 года, впервые прооперирован по поводу катаракты правого глаза 3 года назад, нежелательных реакций на ЛС тогда не отмечал.

Из анамнеза. 05.04.2022 планировалось оперативное лечение катаракты левого глаза, непосредственно перед операцией в левый глаз введены капли Мидримакс (комбинация фенилэфрина 50 мг/мл и тропикамида 8 мг/мл) и Инокаин (оксибупрокаин 4 мг/мл), через несколько минут появились отёк левого века и мягких тканей в периорбитальной области, гиперемия конъюнктивы, зуд, слезотечение. Операция была отменена и пациент направлен на консультацию к аллергологу-иммунологу. Так как сохранялись выраженные явления конъюнктивита и блефарита, был проведён 5-дневный курс лечения преднизолоном в дозе 30 мг внутрь, а также назначен цетиризин по 10 мг, в глаза — капли олопатадин в течение недели.

После купирования симптомов конъюнктивита и блефарита вновь обратился к офтальмологу, которым рекомендовано проведение лекарственных проб для выявления причины аллергии и определения безопасных ЛС для вводного периода операции. Врач-офтальмолог составил список препаратов, которые обычно используются для предоперационной подготовки: местные анестетики оксибупрокаин (Инокаин), или проксиметакаин (Алкаин), или лидокаин; мидриатики тропикамид, фенилэфрин (Ирифрин) или комбинированный препарат Мидримакс.

Из медицинской документации известно, что пациент страдает неаллергической бронхиальной астмой с поздним дебютом (диагноз поставлен 12 лет назад). Базисная терапия: будесонид/формотерол 160/4,5 мкг по 1 дозе 2 раза в день. Астма имеет контролируемое течение, обострений в течение последнего года не было. По данным спирометрии, функция внешнего дыхания не нарушена. Второе фоновое заболевание — гипертоническая болезнь, контролируемая лозартаном в дозе 50 мг и индапамидом в дозе 2,5 мг.

В прошлом неблагоприятных лекарственных реакций на какие-либо препараты не отмечалось.

Личный и семейный анамнез по атопии не отягощён. Аллергологическое обследование со стандартной панелью респираторных аллергенов сенсibilизации не выявило.

04.05.2022 госпитализирован в отделение аллергологии и иммунологии Иркутской городской клинической больницы № 10 для проведения проб с необходимыми офтальмологическими ЛС.

### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Данные объективного обследования свидетельствовали об отсутствии противопоказаний для аллергодиагностики с ЛС: симптомы острого блефароконъюнктивита отсутствовали, признаков бронхиальной обструкции не было, сатурация 98%, артериальное давление и частота сердечных сокращений в норме. В общем и биохимическом анализе крови и анализе мочи — без отклонений от нормы. При электрокардиографии патологии, являющейся препятствием для лекарственных проб, не обнаружено. Препаратов, которые могли бы повлиять на результаты кожных тестов, не принимал.

### Тестирование с лекарственными препаратами

После получения от пациента информированного добровольного согласия проведено кожное тестирование с ЛС в соответствии с современными рекомендациями [8–10].

Учитывая, что клиническая картина аллергической реакции была характерна для немедленного фенотипа, тестирование начато с прик-тестов с неразведёнными глазными каплями. В первый день была выполнена проба с Мидримаксом (фенилэфрин 50 мг/мл + тропикамид 8 мг/мл), Инокаином (оксибупрокаин 4 мг/мл) и Ирифрином (фенилэфрин 25 мг/мл). Через 20 минут реакция на гистамин положительная в виде волдыря и гиперемии, на все глазные капли — отрицательная. Далее оценивалась отсроченная реакция: первые признаки положительного кожного ответа появились через 12 часов и достигли максимума в течение 24 часов. На рис. 1 видны папулы диаметром 15 мм и 12 мм в местах введения Мидримакса и Ирифрина и отсутствие реакции на Инокаин через 24 часа. Глазных и системных симптомов не было. Через 72 часа наблюдалось уменьшение размеров папул.

Спустя сутки после первых проб на другой руке был проведён прик-тест с тропикамидом (второй компонент препарата Мидримакс): использовались глазные капли в концентрации 10 мг/мл. Через 20 минут реакция на гистамин положительная, на тропикамид — отрицательная (рис. 2). Последующая оценка отсроченного и замедленного кожного ответа в течение 72 часов дала отрицательный результат. Глазных и системных симптомов не было.

Выполнен также прик-тест с альтернативным фенилэфрину альфа-адреномиметиком тетризолином (Визин Классический 0,5 мг/мл). Немедленная, отсроченная и замедленная реакции отсутствовали. Глазных и системных симптомов не было.



**Рис. 1.** Результаты прик-теста с возможными причинно-значимыми препаратами. Оценка отсроченной реакции через 24 часа. Положительный результат с препаратом Мидримакс (тропикамид+фенилэфрин) — папула диаметром 15 мм. Отрицательный результат с препаратом Инокаин (оксибупрокаин). Положительный результат с препаратом Ирифрин (фенилэфрин) — папула диаметром 12 мм. (Фото из архива авторов).

**Fig. 1.** Prick test results with possible causal drugs. Late reaction score at 24 hours. A positive result with the drug Midrimax (tropicamide+phenylephrine) — a papule with a diameter of 15 mm. Negative result with the drug Inocaine (oxubuprocaine). A positive result with the drug Irifrin (phenylephrine) — a papule with a diameter of 12 mm. (Photo from the authors' archive).

Общая оценка результатов прик-теста с исследуемыми препаратами представлена в табл. 1.

## Диагноз

Учитывая клиническую картину реакции гиперчувствительности и результаты прик-теста, был поставлен диагноз: «Острый лекарственный аллергический конъюнктивит, блефарит. Аллергия к фенилэфрину».



**Рис. 2.** Отрицательный результат прик-теста с тропикамидом через 20 минут. (Фото из архива авторов).

**Fig. 2.** Negative Tropicamide prick test after 20 minutes. (Photo from the authors' archive).

## Исход и результаты последующего наблюдения

Даны рекомендации по исключению применения глазных капель фенилэфрина как в виде монопрепаратов (Ирифрин, Мезатон и др.), так и в комбинации с другими ЛС (Мидримакс, Феникамид, Аппамид Плюс).

Пациент также проинформирован, что фенилэфрин содержится и в других лекарственных формах для лечения различных заболеваний: интраназальные спреи и капли (Солифрин и др.), ректальные суппозитории (Релиф и др.), растворы для парентерального введения (Мезатон, Стелфрин и др.). Фенилэфрин входит в состав большого числа многокомпонентных препаратов для лечения простуды как системного, так и местного действия (АнтиФлу, Колдакт, Колдрекс, Виброцил и многие другие). На руки пациенту выдана соответствующая памятка.

**Таблица 1.** Результаты прик-теста с исследуемыми препаратами в разные временные интервалы

**Table 1.** Prick test results with study drugs at different time intervals

Исследуемые препараты	Реакция		
	Немедленная (20 мин)	Отсроченная (в течение 24 ч)	Замедленная (через 48–72 ч)
Мидримакс (тропикамид+фенилэфрин)	Отрицательная	Положительная	Уменьшение размера папулы
Фенилэфрин	Отрицательная	Положительная	Уменьшение размера папулы
Тропикамид	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная
Оксибупрокаин	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная
Тетризолин	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная

Даны рекомендации врачу-офтальмологу о необходимости исключения фенилэфрина при дальнейшем ведении пациента. Во вводном периоде повторной операции использовались препараты, к которым отсутствовала сенсibilизация: мидриатик антихолинэргического действия тропикамид и местный анестетик оксibuпрокаин. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Фенилэфрин является симпатомиметическим амином, оказывает прямое стимулирующее действие преимущественно на  $\alpha$ -адренорецепторы и обладает выраженным сосудосуживающим действием, объясняющим его частое применение в различных областях клинической медицины. В офтальмологии фенилэфрин широко используется как мидриатик, в то же время в последние годы он характеризуется как активный сенсibilизирующий агент и поэтому становится всё более частой причиной глазных аллергических контактных реакций [7].

Время развития иммунного ответа на глазные капли фенилэфрина и клинические проявления (фенотипы) аллергии у разных больных могут существенно отличаться. Так, кроме острого блефароконъюнктивита более часто встречается аллергический контактный дерматит век и лица с замедленным развитием, также описаны редкие случаи кератоконъюнктивита, в том числе с молниеносным тяжёлым течением [6, 7, 11, 12].

Обращает на себя внимание высокая частота сенсibilизации к фенилэфрину у пациентов, получающих инъекции препаратов моноклональных антител к эндотелиальному фактору роста в стекловидное тело глаза. При выявлении причины контактной аллергии глаз, нередкой у этих больных, аппликационный тест с фенилэфрином оказался положительным в 56% случаев и наблюдался значительно чаще, чем с другими возможными причинно-значимыми агентами. Предполагается, что у пациентов возникает сенсibilизация из-за частого использования фенилэфрина при купировании осложнений во время повторных интравитреальных инъекций и последующих диагностических манипуляций с применением мидриатиков [13].

Необходимо помнить и о возможности аллергической реакции на фенилэфрин при его пероральном применении. Так, опубликовано наблюдение анафилаксии при лечении простуды многокомпонентным препаратом, содержащим парацетамол, хлорфенирамин и фенилэфрин. Аллергия к фенилэфрину была подтверждена провокационным пероральным тестом [14]. Другая ситуация — развитие фиксированной эритемы при повторном приёме комбинации ацетилсалициловой кислоты, хлорфенирамина, фенилэфрина и аскорбиновой кислоты. В этом случае аллергия к фенилэфрину доказана с помощью аппликационного теста, в то время как с тремя другими компонентами препарата проба была отрицательной [15].

Возвращаясь к вопросу контактной аллергии на глазные капли фенилэфрина, следует отметить исследование, в котором было показано, что реакция на фенилэфрин наиболее часто наблюдалась у людей с катарактой и глаукомой (вследствие большого числа манипуляций с использованием мидриатиков) [4]. Этот факт может объяснить развитие сенсibilизации к фенилэфрину и у нашего пациента, который ранее уже был прооперирован по поводу катаракты, и в последние 3 года ему неоднократно проводились диагностические процедуры с медикаментозным мидриазом.

В представленном нами наблюдении отмечалась интересная картина положительного прик-теста с фенилэфрином (как в составе Мидримакса, так и в однокомпонентном препарате Ирифрине). Клинические проявления аллергической реакции в ответ на введение Мидримакса перед операцией соответствовали немедленному фенотипу (возникновение конъюнктивита и отёка мягких тканей периорбитальной области в течение нескольких минут). Вполне ожидаемо было бы получить положительную немедленную кожную пробу (волдырь и гиперемия через 20 минут), однако ответ был отсроченным (постепенное образование папулы в интервале 12–24 часов). В уже цитированной работе [7] приводится похожий случай быстрого развития блефароконъюнктивита после одновременного введения глазных капель фенилэфрина, тропикамида и оксibuпрокаина и замедленный (через 72 часа) положительный результат прик-теста и внутрикожного теста с фенилэфрином. Можно согласиться с авторами, которые объясняют этот факт замедленным всасыванием фенилэфрина в коже предплечья в сравнении с конъюнктивой и тонкой кожей век.

Несмотря на возможность отсроченной или замедленной реакции на прик-тест, а также вероятность получить отрицательный ответ, тем не менее при подозрении на лекарственную аллергию немедленного типа всегда рекомендуется начинать кожное тестирование именно с этой пробы, как более специфичной и безопасной, чем внутрикожный тест. Достоинством кожных прик-тестов является и то, что для их выполнения можно использовать любые формы ЛС и применять в неразведённом виде (как есть). В последние годы прик-тест используют не только при немедленной лекарственной аллергии, но и в некоторых случаях гиперчувствительности замедленного типа с получением положительного результата [10].

В нашем наблюдении ещё два аспекта требуют обсуждения. Первый: по-видимому, несколько больший размер папулы в месте введения Мидримакса в сравнении с Ирифрином связан с тем, что в первом случае концентрация фенилэфрина в официальном препарате составляла 50 мг/мл, а во втором — 25 мг/мл. Второй закономерный вопрос, не могла ли быть причиной острой клинической реакции аллергия не на действующее вещество, а на консервант? Во всех протестированных глазных каплях присутствовал бензалкония хлорид, поэтому положительный

результат прик-теста только на те препараты, в которых был фенилэфрин, свидетельствует об отсутствии сенсibilизации к бензалкония хлориду у нашего пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контактная аллергия глаз связана с большим числом ЛС, среди которых в последние годы нередко отмечается фенилэфрин, имеющий широкий спектр показаний в офтальмологии. Применение фенилэфрина в виде глазных капель может быть причиной острого блефароконъюнктивита, аллергического контактного дерматита кожи век и лица с замедленным развитием, а в редких случаях фульминантного кератоконъюнктивита. При лечении болезней глаз, диагностических манипуляциях, а также во вводном периоде офтальмологических операций, как правило, одновременно вводится несколько препаратов. В условиях полипрагмазии даже самым тщательным образом собранный фармакологический анамнез далеко не всегда позволяет определить причинно-значимый лекарственный аллерген. В таких случаях наиболее доступными, простыми в исполнении и в то же время информативными методами специфической диагностики аллергии служат кожные тесты. Начинают тестирование обычно с прик-теста: для его выполнения можно использовать любые формы ЛС и применять их в неразведённом виде, «как есть». После постановки прик-теста оценивают не только немедленный кожный ответ, но также отсроченный и замедленный, и только в случае отрицательного результата при немедленном клиническом фенотипе аллергии переходят к внутрикожному тесту.

В представленном случае выполнение прик-тестов с разными препаратами позволило определить фенилэфрин как причину аллергии во вводном периоде офтальмологической операции и рекомендовать круг безопасных ЛС для последующего ведения пациента.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muraro A., Lemanske R.F., Castells M., et al. Precision medicine in allergic disease: food allergy, drug allergy, and anaphylaxis--PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology // *Allergy*. 2017. Vol. 72, N 7. P. 1006–1021. doi: 10.1111/all.13132
2. Яни Е.В., Позднякова В.В., Селиверстова К.Е. Новые возможности терапии лекарственных офтальмоаллергозов // *Российский офтальмологический журнал*. 2017. Т. 10, № 3. С. 108–112. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-108-112
3. Терехова Е.П. Аллергический конъюнктивит // *Клиническая аллергология. Руководство для практикующих врачей* / под ред. Н.М. Нашевой, Б.А. Черняка. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. С. 143–181.
4. Ahlström M.G., Skov L., Heegaard S., et al. Topical eye medications causing allergic contact dermatitis // *Contact Dermatitis*. 2023. Vol. 88, N 4. P. 294–299. doi: 10.1111/cod.14245

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.И. Воржева — поиск и анализ литературы по теме публикации, написание и редактирование текста статьи, наблюдение за лечебно-диагностическим процессом, отбор иллюстраций; И.В. Барачтенко — курация пациента, поиск и анализ литературы по теме публикации, отбор иллюстраций.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент добровольно подписал информационное согласие на публикацию персональной медицинской информации и фотографий в обезличенной форме в «Российском аллергологическом журнале».

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This article was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.I. Vorzheva — search and analysis of literature on the topic of publication, writing the text of the article, editing the text of the article, supervision of the medical and diagnostic process, selection of illustrations; I.V. Barachtenko — curation, search and analysis of literature on the topic of publication, selection of illustrations.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and photos within the manuscript in Russian Journal of Allergy.

5. Gilissen L., De Decker L., Hulshagen T., Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by topical ophthalmic medications: Keep an eye on it! // *Contact Dermatitis*. 2019. Vol. 80, N 5. P. 291–297. doi: 10.1111/cod.13209
6. Mughal A.A., Kalavala M. Contact dermatitis to ophthalmic solutions // *Clin Exp Dermatol*. 2012. Vol. 37, N 6. P. 593–597; quiz 597–598. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04398.x
7. Botelho C., Rodrigues J., Castel Branco M.G. Allergic contact blepheroconjunctivitis with phenylephrine eyedrops: The relevance of late readings of intradermal tests // *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2007. Vol. 35, N 4. P. 157–158. doi: 10.1157/13108227
8. Себекина О.В., Передкова Е.В., Воржева И.И. Современные методы диагностики аллергических заболеваний. *Клиническая аллергология. Руководство для практикующих врачей* / под ред. Н.М. Нашевой, Б.А. Черняка. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. С. 16–113.

9. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Мясникова Т.Н., Романова Т.С. Методические рекомендации по диагностике лекарственной аллергии. Москва: ГНЦ институт иммунологии, 2022. 33 с.
10. Barbaud A., Castagna J., Soria A. Skin tests in the work-up of cutaneous adverse drug reactions: A review and update // *Contact Dermatitis*. 2022. Vol. 86, N 5. P. 344–356. doi: 10.1111/cod.14063
11. Vu B., Wong A., Marcus-Freeman S. Allergic reaction to phenylephrine // *Fed Pract*. 2017. Vol. 34, N 2. P. 41–44.
12. Kato M., Nitta K., Kano Y., et al. Case of phenylephrine hydrochloride-induced periorbital contact dermatitis with fulminant keratoconjunctivitis causing pseudomembrane

- formation // *J Dermatol*. 2018. Vol. 45, N 2. P. e27–e28. doi: 10.1111/1346-8138.14077
13. Veramme J., de Zaeytijd J., Lambert J., Lapeere H. Contact dermatitis in patients undergoing serial intravitreal injections // *Contact Dermatitis*. 2016. Vol. 74, N 1. P. 18–21. doi: 10.1111/cod.12478
14. Rojas-Hijazo B., Garcés M.M., Segura N., et al. Anaphylactic reaction after intake of phenylephrine and tolerance of other sympathomimetic drugs // *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007. Vol. 17, N 6. P. 421–422.
15. Abad R.L., Sotés P.I., Murga M.C., et al. Fixed drug eruption induced by phenylephrine: A case of polysensitivity // *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009. Vol. 19, N 4. P. 322–323.

## REFERENCES

1. Muraro A, Lemanske RF, Castells M, et al. Precision medicine in allergic disease: Food allergy, drug allergy, and anaphylaxis--PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy*. 2017;72(7):1006–1021. doi: 10.1111/all.13132
2. Yani EV, Pozdnyakova VV, Seliverstova KE. New possibilities of drug therapy ophthalmoallergosis. *Russ Ophthalmol J*. 2017;10(3): 108–112. (In Russ). doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-108-112
3. Terekhova EP. Allergic conjunctivitis. In: Nenasheva N.M., Chernyak B.A., editors. *Clinical Allergology. Guidelines for practitioners*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. P. 143–181. (In Russ).
4. Ahlström MG, Skov L, Heegaard S, et al. Topical eye medications causing allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2023; 88(4):294–299. doi: 10.1111/cod.14245
5. Gilissen L, De Decker L, Hulshagen T, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by topical ophthalmic medications: Keep an eye on it! *Contact Dermatitis*. 2019;80(5):291–297. doi: 10.1111/cod.13209
6. Mughal AA, Kalavala M. Contact dermatitis to ophthalmic solutions. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(6):593–597; quiz 597–598. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04398.x
7. Botelho C, Rodrigues J, Castel Branco MG. Allergic contact blepheroconjunctivitis with phenylephrine eyedrops: The relevance of late readings of intradermal tests. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2007;35(4):157–158. doi: 10.1157/13108227
8. Sebekina OV, Peredkova EV, Vorzheva II. Modern methods of diagnosing allergic diseases. In: Nenasheva N.M., Chernyak B.A., editors. *Clinical Allergology. Guidelines for practitioners*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. P. 16–113. (In Russ).
9. Ilyina NI, Latysheva TV, Myasnikova TN, Romanova TS. Guidelines for the diagnosis of drug allergies. Moscow: State Scientific Center Institute of Immunology; 2022. 33 p. (In Russ).
10. Barbaud A, Castagna J, Soria A. Skin tests in the work-up of cutaneous adverse drug reactions: A review and update. *Contact Dermatitis*. 2022;86(5):344–356. doi: 10.1111/cod.14063
11. Vu B, Wong A, Marcus-Freeman S. Allergic reaction to phenylephrine. *Fed Pract*. 2017;34(2):41–44.
12. Kato M, Nitta K, Kano Y, et al. Case of phenylephrine hydrochloride-induced periorbital contact dermatitis with fulminant keratoconjunctivitis causing pseudomembrane formation. *J Dermatol*. 2018;45(2):e27–e28. doi: 10.1111/1346-8138.14077
13. Veramme J, de Zaeytijd J, Lambert J, Lapeere H. Contact dermatitis in patients undergoing serial intravitreal injections. *Contact Dermatitis*. 2016;74(1):18–21. doi: 10.1111/cod.12478
14. Rojas-Hijazo B, Garcés MM, Segura N, et al. Anaphylactic reaction after intake of phenylephrine and tolerance of other sympathomimetic drugs. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(6):421–422.
15. Abad RL, Sotés PI, Murga MC, et al. Fixed drug eruption induced by phenylephrine: A case of polysensitivity. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(4):322–323.

## ОБ АВТОРАХ

\* **Воржева Ирина Ивановна**, канд. мед. наук, доцент; адрес: Россия, 664079, Иркутск, м-н Юбилейный-100; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9405-854X>; eLibrary SPIN: 4872-0998; e-mail: vorzheva.irina@gmail.com

**Барачтенко Ирина Владимировна**; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7585-8948>; e-mail: irina.barachtenko2011@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\* **Irina I. Vorzheva**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; address: Yubileinyi-100, 664079 Irkutsk, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9405-854X>; eLibrary SPIN: 4872-0998; e-mail: vorzheva.irina@gmail.com

**Irina V. Barachtenko**; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7585-8948>; e-mail: irina.barachtenko2011@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author