

Российская ассоциация аллергологов и
клинических иммунологов

Утверждено
Президиумом РААКИ
23 декабря 2013 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
КОНЪЮНКТИВИТА

Москва
2013г.

Список сокращений

АГП – антигистаминные препараты

АЗ – аллергические заболевания

АК – аллергический конъюнктивит

АСИТ – аллерген-специфическая иммунотерапия

АТ – антитело

ГКС – глюкокортикостероид

КР – клинические рекомендации

МКБ 10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятая 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения

ЛС – лекарственные средства

РКИ – рандомизированные клинические исследования

ARIA – Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

H1 – гистаминовые рецепторы – рецепторы гистамина первого типа

IgE – иммуноглобулин класса E

Содержание

Введение	4
1. Методология	4
2. Определение терминов	7
3. Код по МКБ-10	7
4. Профилактика	7
5. Скрининг	9
6. Классификация	9
7. Диагностика	10
8. Дифференциальный диагноз	12
9. Лечение.....	13
10. Прогноз.....	15
11. Чего нельзя делать.....	15
12. Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум.	15
13. Дальнейшее ведение	15
14. Источники информации.....	15

Введение

Аллергические заболевания глаз являются важной проблемой практической офтальмологии и аллергологии, и по данным зарубежных эпидемиологических исследований их распространенность среди населения западных стран составляет около 15–20%. Current ocular therapy (2000) [1]. Анализ недавно проведенного в США исследования NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) показал, что такие симптомы, как «эпизоды слезотечения, зуда глаз в течение последних 12 месяцев» беспокоят 40% взрослой популяции, причем показатели распространенности подобных симптомов с возрастом достоверно не менялись. Клинические симптомы АК обусловлены реакциями гиперчувствительности, запускаемые иммунологическими механизмами. У большинства пациентов АК развивается по IgE-зависимому механизму. Взаимодействие специфического аллергена с IgE – АТ, фиксированными на высокоаффинных рецепторах этого иммуноглобулина (Fcε-рецепторы I типа- FCεRI), представленных на тучных клетках и базофилах, приводит к активации и высвобождению из клеток-мишеней аллергии медиаторов (гистамин, серотонин, фактор активации тромбоцитов, лейкотриены, простагландины, хемотаксические факторы, протеогликаны, ферменты и др.), ответственных за развитие симптомов болезни. [2].

1.Методология

При разработке КР соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надёжных клинических рекомендаций.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций служили публикации, вошедшие в Кохрайновскую библиотеку, в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по аллергическому риниту и конъюнктивиту (EAACI/WAO, ARIA 2008).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (Таблица 1).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Настоящие КР, основаны на доказательствах, ранжированы по уровню достоверности (табл.1). Выделяли 4 уровня достоверности данных — А, В, С и D.[3]:

Таблица 1 - Рейтинговая схема оценки достоверности данных

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного независимого рандомизированного контролируемого клинического испытания
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

Кроме того учитывали уровень доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме. (табл. 2)

Таблица 2. - Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств:

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Валидность источника информации указывали на основании других клинических рекомендаций, консенсусов обществ ит.д.).

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установивших, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены врачи первичного звена и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в КР.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной версии на совещании Рабочей группы, Президиума РААКИ и членов Профильной комиссии в октябре 2013 года. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте РААКИ для того, чтобы лица, не участвующие в совещании, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

2. Определение терминов

Аллергический конъюнктивит – заболевание, характеризующееся аллергическим воспалением конъюнктивы глаз, вызванное этиологически значимым аллергеном.

3. КОД ПО МКБ-10:

H10 – Конъюнктивит

H10.1 – Острый атопический конъюнктивит

H10.2 – Другие острые конъюнктивиты

H10.3 – Острый конъюнктивит неуточненный

H10.4 – Хронический конъюнктивит

H10.9 – Конъюнктивит неуточненный

4. Профилактика

Первичная профилактика направлена на предупреждение развития АК, которая, в первую очередь включает формирование у пациентов грамотного отношения к своему здоровью, знакомства с причинами и механизмами развития заболевания на основе широкой информации об особенностях развития АК, возможных этиологических и провоцирующих факторах, необходимости проведения элиминационных мероприятий и обязательного выполнения назначений врача. Первичную профилактику следует проводить, начиная с периода беременности и с первых дней жизни. Во время беременности необходимо обеспечить правильное и разнообразное питание, соответствующее по объему и соотношению пищевых ингредиентов возрасту, массе тела, сопутствующим заболеваниям и энергетическим затратам, строго требуется строгое исключение активного и пассивного курения др. необходимо бороться и поддерживать мотивацию за грудное вскармливание детей. Для младенцев и детей с высоким риском развития астмы и аллергии (к ним относятся дети из семей, где хотя бы один из родителей или братьев/сестер имеет аллергию) предлагаются многосторонние мероприятия по уменьшению воздействия в ранний период жизни клещей домашней пыли, например, постельные чехлы и специальные покрытия для родительской и детской кровати, стирка постельных принадлежностей и мягких игрушек при температуре превышающей 60⁰С, использование акарицидов, гладкие полы без ковров и т. д.

Вторичная профилактика – профилактика обострения АК у тех лиц, которые страдают аллергией

- тщательно собирать и анализировать аллергологический, фармакологический и пищевой анамнез
- максимально ограничить контакт с причиннозначимым аллергеном
- не назначать лекарственные препараты, изготовленные или содержащие растительное сырье у пациентов с сезонным АК, обусловленным сенсibilизацией к пыльце растений
- пациентам с АК, обусловленным сенсibilизацией к медикаментам, не назначать эти лекарственные препараты и сходные с ними по химической структуре, и уточнять синонимы лекарств, поскольку лекарственный препарат, производимый разными фирмами, может иметь разные торговые названия
- не использовать косметические средства, содержащие растительное сырье у пациентов с сезонным АК, обусловленным сенсibilизацией к пыльце растений
- не употреблять пищевые продукты растительного происхождения, имеющие

перекрестные реакции с причинно-значимыми пыльцевыми или грибковыми аллергенами

Третичная профилактика важна для лиц, перенесших тяжелые, осложненные проявления АК, и включает разработку мероприятий по долговременному контролю над симптомами заболевания:

- постоянное наблюдение у аллерголога-иммунолога
- наличие у больного письменного плана лечения
- обучение и тренинг пациентов, в т.ч. в аллергошколах.

Всем пациентам с АК необходимо выдавать «Паспорт больного аллергическим заболеванием» по установленной форме.

5.Скрининг

Скрининг (от англ.screening — «отбор, сортировка») — стратегия в организации здравоохранения, направленная на выявление заболеваний у клинически бессимптомных лиц в популяции. Термин «скрининг» используется также в смысле – диспансеризация.

Цель скрининга (или диспансеризации) — по возможности раннее выявление АК среди АЗ, что позволяет обеспечить раннее начало лечения в расчёте на облегчение состояния пациентов и снижение смертности.

Методы скрининга: сбор аллергологического анамнеза, прик-тесты с различными группами аллергенов, провокационный конъюнктивальный тест с аллергенами. Сила рекомендаций (С,D), уровни доказательств (3, 4).

6. Классификация

Унифицированной классификации АК нет. Аллергический конъюнктивит классифицируют по форме, по механизмам развития, по степени тяжести и стадии течения. Сила рекомендаций (С,D), уровни доказательств (3, 4).

Классификация АК [3,4,5,6],

Классификация АК по форме:

Сезонный АК

Развивается при сенсibilизации к пыльцевым (пыльца деревьев, злаковых, сорных трав и др.) и грибковым (споры грибов Cladosporium, Penicillium, Alternaria и др.) аллергенам.

Характеризуется сезонностью клинических проявлений, совпадающей с периодом пыления причинно-значимых аллергенов.

Круглогодичный АК.

Развивается при сенсibilизации к аллергенам домашней пыли, клещам домашней пыли, библиотечной пыли, шерсти, перхоти, слюне животных, пуху и перу птиц, библиотечной пыли, плесневым грибам, пищевым аллергенам, инсектным, профессиональным и другим аллергенам.

Характеризуется отсутствием сезонности и круглогодичным течением.

Классификация АК по механизмам развития.

По механизмам развития, по аналогии с механизмами развития АР, выделяют :

- IgE-обусловленные АК, к которым относятся острый аллергический конъюнктивит, сезонный аллергический конъюнктивит и круглогодичный аллергический конъюнктивит.
- Смешанные - IgE-и клеточно (Th2) обусловленные АК. К ним относятся гигантский сосочковый конъюнктивит (ГСК), весенний кератоконъюнктивит (ВКК), атопический кератоконъюнктивит (АКК)
- Не-IgE-обусловленный - дерматоконъюнктивит/Аллергический контактный конъюнктивит

Классификация АК по степени тяжести:

- легкой степени
- средней степени
- тяжелой степени

Классификация АК по стадии течения:

- обострение
- ремиссия

7. Диагностика

Диагноз АК основывается на результатах анализа комплексного обследования [5,6,7,8],

включающих следующие данные:

- истории болезни,
- физикальных данных (клинических проявлений)
- офтальмоскопии
- аллергологического анамнеза,
- результаты клинико-лабораторного обследования
- результаты аллергологического обследования. Табл.3

Сила рекомендаций (B,C), уровни доказательств (2⁺, 2⁻, 3, 4).

Таблица 3. Клинико-лабораторная и аллергологическая характеристика АК

Показатель	Характеристика	
	Сезонный	Круглогодичный
Этиология	Тесная связь развития симптомов с воздействием аллергенов (пылением) пыльцы растений (деревья, злаковые, сорные трав и др.) и грибов (споры грибов Cladosporium, Penicillium, Alternaria и др.).	Тесная связь развития симптомов с воздействием аллергенов: домашняя пыль, клещи домашней пыли, библиотечная пыль, шерсть, перхоть, слюна животных, пух и перо птиц, библиотечная пыль, плесневые грибы, пищевые, инсектные и профессиональные аллергены.
Сезонность	Характерна. Часто начинается весной или летом, на улице, в солнечную погоду – усиление проявлений.	Отсутствует. Симптомы чаще появляются в доме, в пыльном помещении. Обострения осенью и зимой.
Аллергологический анамнез	Часто отягощен	Часто отягощен
Поражение глаз	Двухстороннее (как правило)	Двухстороннее (как правило)
Течение заболевания	Чаще острое В регионах с длительным сезоном палинации «виновных» растений может принимать хроническое течение	Течение хроническое.
Офтальмоскопия	Отечность, гиперемия и	Симптоматика более скудная.

	разрыхленность конъюнктивы, ангиоотек век, иногда лица. При исследовании передней камеры глаза: гиперсекреция водянистой влаги без патологических примесей (кровь, гной итп)	Умеренная\слабая отечность и гиперемия конъюнктивы, ангиоотек век. Разрыхленность конъюнктивы.
Отделяемое	Слезотечение	Скудное
Цитологическое исследование водянистой влаги передней камеры глаза	Большой процент эозинофилов (от 10 до 100%)	Повышено содержание эозинофилов
Кожные тесты с причинно-значимыми аллергенами	Положительные	Положительные
Наличие эозинофилии	Возможна	Возможна
Специфические IgE АТ к причинно-значимым аллергенам	Присутствуют	Присутствуют
Провокационные тесты с причинно-значимыми аллергенами	Положительные	Положительные

Отдельно выделяют атопический кератоконъюнктивит.

Код по МКБ Н10.1 – Острый атопический конъюнктивит

Известны две формы атопического кератоконъюнктивита: детская и взрослая.

Детская форма развивается у детей до 5 лет.

У взрослых чаще развивается в возрасте 35- 40 лет

Причины и механизмы развития атопического кератоконъюнктивита те же, что и АК.

Имеется тесная связь с воздействием аллергена и отмечается эффект элиминации.

Поражение глаз двухстороннее. В отличие от АК, при офтальмоскопии отмечается бледность конъюнктив и наличие желтовато-белых точек в области лимба. (точки или зерна Трантаса, пятна Хорнера, которые представляют собой точечные очажки из дегенеративно измененных эозинофилов).

Клинико-лабораторные и аллергологические показатели при атопическом кератоконъюнктивите такие же, как при АК.

8. Дифференциальный диагноз

Необходимо исключить неаллергические формы конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов:

- вирусные, бактериальные, хламидийные конъюнктивиты и кератоконъюнктивиты.
- ирритантные, лекарственные конъюнктивиты,
- синдром «красного глаза»,
- синдром «сухого глаза», сухой кератоконъюнктивит
- глаукома,
- блефароконъюнктивит, увеиты , поражения роговицы
- конъюнктивиты при системных заболеваниях, аутоиммунных заболеваниях и др.

9. Лечение

Показания к госпитализации:

Как правило, лечение АК проводится в амбулаторно-поликлинических условиях.

Госпитализация показана только при тяжелом и/или осложненном течении АК, угрожающем нарушением зрения.

Госпитализация также показана при необходимости проведения АСИТ ускоренным методом.

Немедикаментозное лечение:

Элиминационные мероприятия (D). Устранение контакта с аллергеном (например, прекращение контакта с домашними животными и создание гипоаллергенного быта при бытовой и эпидермальной аллергии, элиминационные диеты при пищевой аллергии, устранение профессионального контакта с причинным аллергеном и т.д.)

Образовательные программы (аллергошколы) для пациентов. (D).

Медикаментозное лечение.

Лечение сезонного конъюнктивита

За 2-3 недели до начала предполагаемого обострения АК назначается профилактическая терапия (препараты кромоглициевой кислоты в виде глазных капель, АГП неседативные 2 поколения. (C, D).

Лечение обострения АК.

Препараты для местного применения. [5 – 8, 10 - 15]

- препараты кромоглициевой кислоты (B), в виде глазных капель, в дозе 1-2 капли 4 – 6 раз в сутки

АГП в виде глазных капель:

- азеластин (azelastine) (**A**), в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2 раза в сутки
- олопатадин гидрохлорид (olopatadine hydrochlorid), Opatanol, в виде глазных капель, в дозе по 1 капле 2 раза в день в конъюнктивальный мешок. Перед применением встряхнуть флакон.

Нафазолин (naphazoline) (**D**), в виде глазных капель 0,025 - 0,05% раствора, в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2-3 раза в сутки

- дифенгидрамин (diphenhydramine) (**D**), в дозе 1 капля 0,2% и 0,5% раствор в каждый конъюнктивальный мешок 2 – 5 раз в сутки. Капли, содержащие дифенгидрамин: - Полинадим (дифенгидрамин - 1 мг, нафазолин - 0,25 мг) в дозе по 1 капле Полинадима каждые 3 часа в конъюнктивальный мешок до уменьшения отека и раздражения глаза, затем по 1 капле 2-3 раза/сутки до исчезновения клинических симптомов. Не применять Полинадим более 5 дней без согласования с врачом.
- Бетадрин (дифенгидрамина гидрохлорид 1 мг, нафазолина нитрат 330 мкг) по 1-2 капли в нижний конъюнктивальный мешок, не чаще чем через каждые 6-8 ч. Длительность применения - 3-5 дней.

- окуметил - комбинированный препарат дифенгидрамин+нафазолин+цинк сульфат (diphenhydramine+ naphazoline+zinc sulfate), в виде глазных капель, в дозе 1 капля в каждый конъюнктивальный мешок 2-3 раза в сутки. (**D**), [12]

При присоединении вторичной инфекции – назначаются комплексные препараты, включающие антибактериальные и ГКС- составляющие.

При АК средней и тяжелой степени тяжести используются следующие ЛС:

- дексаметазон (dexamethasone) в виде глазных капель, в дозе 1 – 2 капли 0,1% раствора 4 – 5 раз в сутки в течение двух дней, затем 3 – 4 раза в сутки, но не дольше 3 – 6 недель.
- гидрокортизон (hydrocortisone) в виде глазной мази, 2 – 3 раза в сутки, в течение 2 – 3 недель.

ГКС для местного использования противопоказаны при конъюнктивитах вирусного генеза.

ЛС системного действия

Блокаторы H₁- рецепторов гистамина – антигистаминные препараты (АГП) (**B**), [5 -8]

- АГП: Лоратадин, Дезлоратадин, Цетиризин, Фексофенадин, Хифенадин, Сехифенадин, Эбастин, Левоцетиризин, Рупатадин. При АК предпочтение отдается АГП второго поколения (неседативные). Назначаются АГП в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

- При необходимости парентерального введения АГП - блокаторы H1- рецепторов гистамина 1 поколения: клемастин(**B**), в\м, в дозе 1 мг 2 – 3 раза в сутки, хлоропирамин (**D**), в дозе 25 мг 2 – 3 раза в сутки. При тяжелой форме АК: клемастин (**B**), вводится в\м, в дозе 2 мг 1 – 2 раза в сутки, хлоропирамин (**D**), в дозе 40 мг 1 – 2 раза в сутки.

Лечение круглогодичного конъюнктивита

В качестве базисной терапии назначают:

ЛС системного действия

Блокаторы H1- рецепторов гистамина (**B**), [11,12,14,15]

- АГП: Лоратадин, Дезлоратадин, Цетиризин, Фексофенадин, Хифенадин, Сехифенадин, Эбастин, Левоцетиризин, Рупатадин. При АК предпочтение отдается АГП второго поколения (неседативные). Назначаются АГП в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

- АГП со стабилизирующим действием на мембраны тучных клеток: кетотифен в дозе 1 мг 2 раза в сутки на протяжении 3 месяцев. [13].

- препараты кромоглициевой кислоты (**B**), в виде глазных капель.

Лечение обострения круглогодичного АК проводится по схеме, аналогичной сезонному АК.

Основной патогенетический метод лечения АК – АСИТ.

АСИТ назначает и проводит врач аллерголог-иммунолог. (16)

10. Прогноз

Прогноз АК при адекватной терапии и профилактике, как правило, благоприятный.

11. Чего нельзя делать:

Назначать ГКС при конъюнктивите вирусного генеза

Назначать глазные капли и глазные мази, содержащие антибиотики, противогрибковые и противовирусные средства при не осложненных формах АК

Нельзя назначать плановые оперативные вмешательства на глазах больным с сезонным АК в сезон пыления этиологически-значимых аллергенов

12. Показания к консультации других специалистов, когда нужен консилиум.

При присоединении вторичной инфекции, развития кератита, снижения зрения необходима консультация офтальмолога.

13. Дальнейшее ведение

Больной с АК подлежит наблюдению аллерголога-иммунолога и окулиста:

- назначение АСИТ вне сезона пыления аллергенов,
- диспансеризация (скрининг): за 2-3 недели до сезона пыления растений, коррекция терапии при круглогодичном течении АК, контроль за адекватностью терапии сопутствующих АЗ.
- обучение в аллергошколе.

Источники информации

1. Friedlander M.H. //Current ocular therapy. Ed. F.T. Frannfelder, Roy F.H., Randall J., W.B. Saunders Comp. 2000. p. 323.
2. Gerald W. Volchek, MD. Clinical Allergy. Diagnosis and Management., 2009. Chapter 5. Allergic Eye Disease. P. 165 – 187
3. Полубенцева Е.И., Улумбекова Г.Э., Сайткулов К.И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи: Методические рекомендации. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 60 с.
4. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen) // Allergy. 2008; 63, Suppl. 86: 8–160.
5. Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз. М. 1983. 223 с.
6. Аллергология. Клинические рекомендации. Под редакцией Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. - Москва, издательская группа ГЭОТАР-Медиа, - 2006, - 227 с., тираж 3000 экз., 15 п.л.
7. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. АСМОК. РААКИ. «Геотар-Медиа», 2009, с. 245-250.
8. Клиническая аллергология. Под редакцией акад. Р.М. Хаитова., М, 2002, 623 с.
9. Leino M., Montan P., Nja F. A double-blind group comparative study of ophthalmic sodium cromoglycate, 2% four times daily and 4% twice daily, in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. Allergy. – 1994. – vol.49, №3. – p. 147 – 151.
10. Стандарт медицинской помощи больным с аллергическим ринитом неуточненным, острым атопическим конъюнктивитом, ангионевротическим отеком и аллергической крапивницей (утв. Приказом МЗ и СР РФ от 4 сентября 2006 г., № 639).
11. Amir Qaseem, Frode Forland, Fergus Macbeth, Günter Ollenschläger, PharmD, Sue Phillips, Philip van der Wees. Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. Ann Intern Med. 3 April 2012; 156 (7):525-531.
12. Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: National Academies Pr; 2011. Institute of Medicine, Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC National Academies Pr2011.
13. Mikuni I., Nakajima A., Kogure F. et al. Clinical effect of ketotifen ophthalmic solution on allergic conjunctivitis and vernal conjunctivitis. Multi-center double-blind study in comparisons with disodium cromoglycate ophthalmic solution. Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation), 1989. – vol.17, №2. – p. 275 – 297.
14. Van Cauwenberge P., Bachert C., Passalacqua G. et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. European Academy of Allergology and Clinical Immunology // Allergy. 2000; 55: 116–134.
15. Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N. Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J Allergy Clin Immunol. 2001; 108: S147–S334
16. Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия, М., Фармарус Принт Медиа, 2010.- 228 с.